

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «РОЗРОБКА СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО РОСЛИННОГО ЧАЮ
РОЗЧИННОГО З ЕКСТРАКТОМ ПЕРВОЦВІТУ ВЕСНЯНОГО»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 98 ФЗА
226 «Фармація, промислова фармація»
(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

Ліщишина Мар'яна Іванівна
(прізвище та ініціали)

Науковий керівник к.фарм.н. Глущенко О.М.
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та
ініціали)

Рецензент к.пед.н., доцент кафедри хімії ліків та
лікарської токсикології Головченко О.І.
(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та
ініціали)

Київ 2024

	1
ЗМІСТ	1
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	2
ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ ПЕРВОЦВІТ ВЕСНЯНИЙ	
1.1 Характеристика, класифікація, причини виникнення та терапія кашлю різної етіології.	7
1.2 Первоцвіт весняний – опис сировини, використання у фармації.	12
1.3 Аналіз асортименту лікарських засобів з <i>Primulae veris</i> на фармацевтичному ринку України.	15
Висновки до розділу 1	20
РОЗДІЛ 2 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1 Об'єкти дослідження.	21
2.2 Методи дослідження.	32
Висновки до розділу 2	34
РОЗДІЛ 3 ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ РОЗРОБКИ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ З <i>PRIMULA VERIS</i> РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЧАЮ РОЗЧИННОГО З ЕКСТРАКТОМ ПЕРВОЦВІТУ ВЕСНЯНОГО	
3.1 Аналіз складу лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять компоненти рослинного походження у вигляді порошків для приготування розчинів для орального застосування відхаркувальної дії.	35
3.2 Обґрунтування перспективності розробки нового лікарського засобу.	39
3.3 Розробка оптимального складу лікарського чаю розчинного з CO_2 екстрактами первоцвіту весняного, підбілу звичайного та анісу звичайного.	43
Висновки до розділу 3	53
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	55
РЕЗЮМЕ	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ – Активні фармацевтичні інгредієнти;

АТС – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System;

БАР – Біологічно активні речовини;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
(World Health Organization (WHO));

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція;

ДФУ – Державна Фармакопея України;

ЛЗ – Лікарські засоби;

ЛОР – оториноларингологія (розділ медицини), що спеціалізується на діагностиці та лікуванні захворювань вуха, горла, носа, а також голови та шиї;

ЛП – Лікарські препарати;

ЛРС – Лікарська рослинна сировина;

ЛФ – Лікарська форма;

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я;

ПВП – полімер N – вінілпіролідону.

ВСТУП

Актуальність теми

Поширеними причинами звернення до лікаря є респіраторні захворювання, зокрема гострий бронхіт, який може розвиватися під час застуди і супроводжується сухим чи продуктивним кашлем. Кашель може супроводжувати як респіраторні, так і не респіраторні хвороби і не є специфічним симптомом для будь-якого захворювання. Лікування кашлю спрямоване на зняття спазму та запалення бронхів, розрідження та виведення в'язкого мокротиння. Гострий та хронічний кашель виснажує хворого, призводить до погіршення його стану: відчуття неспокою, постійної втоми, погіршення сну і т. ін.

Застосування інноваційних технологій та сучасних методів розробки лікарських засобів є широко вживаними у сучасній фармації для створення нових лікарських засобів рослинного походження, які за призначенням лікаря можна використовувати як з метою профілактики рецидивів так і в комплексному лікуванні кашлю, в тому числі у вигляді лікарських рослинних чаїв. Останнім часом спостерігається збільшення попиту на препарати рослинного походження, тому збільшуються темпи пошуку нових лікарських рослин, вивчення їх властивостей та розробка нових лікарських засобів рослинного походження. Це можна пояснити перевагами фітотерапії при лікуванні різних захворювань, оскільки лікарські препарати на рослинній основі мають виражену терапевтичну активність та мають менший спектр побічних реакцій.

Лікарський рослинний чай – природний продукт, який виготовляється з різних лікарських рослин. Лікарські рослинні чаї розчинні можуть складатися з одного або декількох лікарських рослинних засобів (подрібненої лікарської рослинної сировини, рослинних екстрактів з додавання ефірних олій або без

них), використовуються для приготування оральних розчинів безпосередньо перед вживанням.

Перспективною лікарською рослинною сировиною (ЛРС) для розробки лікарських рослинних чаїв розчинних є первоцвіт весняний: кореневища з коренями багаті на тритерпенові сапоніни (до 10 %), ефірну олію, глікозиди примулаверин та примверин і каротин, листки – на аскорбінову кислоту (до 6 %), ефірну олію, макро- і мікроелементи та флавоноїди, квітки – на флавоноїди, сапоніни, ефірну олію [1]. Дослідження асортименту лікарських засобів, що містять первоцвіт весняний, за видом лікарської форми вказують на те, що на фармацевтичному ринку України переважають таблетки вкриті оболонкою та сиропи. Тому розробка лікарського чаю розчинного на основі екстрактів первоцвіту весняного є актуальним науковим напрямком.

Мета і завдання дослідження

Мета дослідження – теоретичне та експериментальне обґрунтування і розробка складу лікарського рослинного чаю розчинного на основі екстрактів первоцвіту весняного.

Для досягнення мети досліджень потрібно вирішити наступні завдання:

1. проаналізувати дані літератури щодо фармакотерапії кашлю в Україні;
2. дослідити асортимент групи відхаркувальних препаратів на основі Первоцвіту весняного;
3. визначити перспективність розробки лікарського чаю розчинного на основі екстрактів первоцвіту весняного, підбілу звичайного, анісу звичайного;
4. розробити оптимальний склад лікарського чаю розчинного на основі екстрактів Первоцвіту весняного;
5. вивчити вплив допоміжних речовин на властивості порошку для лікарського чаю розчинного з екстрактами первоцвіту весняного, підбілу звичайного, анісу звичайного.

Об'єкти дослідження – дані літературних джерел щодо складу та властивостей листя, квіток та коренів первоцвіту весняного, листя мати-й мачухи та плодів анісу звичайного, первоцвіту весняного екстракти сухий та CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й мачухи та анісу, допоміжні речовини, експериментально виготовлені зразки чаю лікарського розчинного.

Для розкриття мети кваліфікаційної роботи використані наступні методи досліджень: структурування та узагальнення даних літератури, контент-аналіз даних Державного реєстру лікарських засобів України та довідника лікарських препаратів Компендіум 2023 р., контроль якості виготовлених зразків чаю лікарського розчинного – органолептичні: опис зовнішнього вигляду, колір, запах та фармако технологічні методи аналізу: однорідність маси, загальна маса. Обробку даних досліджень в межах виконання кваліфікаційної роботи проводили з використанням методів математичної статистики.

Предмет дослідження – розробка складу лікарського рослинного чаю розчинного на основі екстрактів первоцвіту весняного.

Новизна та значення отриманих результатів.

На основі результатів проведених експериментальних досліджень обґрунтовано і розроблено склад лікарського рослинного чаю розчинного на основі екстрактів сухого та CO₂ первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу.

Практичне значення отриманих результатів

Експериментальні дослідження з розробки складу та технології лікарського рослинного чаю розчинного на основі екстрактів сухого та CO₂ первоцвіту весняного, мати-й мачухи та анісу є відтворюваними і можуть бути використані у виробництві лікарських розчинних чаїв з рослинними екстрактами в умовах аптек.

Апробація результатів дослідження.

Частину результатів досліджень кваліфікаційної роботи обговорені та оприлюднені на конференціях: III Міжнародній науково-практичній

конференції “Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології”, присвяченій 100-річчю з дня народження Д. П. Сала. м. Харків, 24 листопада 2023 року, Міжнародній студентській науково-практичній конференції «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів» /*Good solutions for gaps in pharmacy: in line with european priorities*, 23-24 листопада (Львів, 2023), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. м. Київ, 19-20 грудня 2023 року.

Тези доповідей:

1. Ліщишина М.І., Глуценко О.М. Аналіз асортименту лікарських засобів до складу яких входить *Primula veris*. Міжнародній студентській науково-практичній конференції «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів» /*Good solutions for gaps in pharmacy: in line with european priorities*, 23-24 листопада (Львів, 2023). Національний університет «Львівська політехніка». С. 145-146.;
2. Ліщишина М.І., Глуценко О.М. Перспективність розробки лікарського рослинного чаю з первоцвітом весняним. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», 19-20 грудня (Київ, 2023). Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. С. 352-353.

Структура роботи.

Випускна кваліфікаційна робота розміщена на 61 сторінці друкованого тексту, складається із змісту, переліку умовних позначень, вступу, трьох розділів, висновків до роботи, списку використаних джерел. Робота ілюстрована сімома таблицями та двадцятьма чотирма рисунками.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ ПЕРВОЦВІТ ВЕСНЯНИЙ

1.1 Характеристика, класифікація, причини виникнення та терапія кашлю різної етіології.

Інфекційні хвороби органів дихання – це захворювання верхнього та нижнього відділу дихальних шляхів. Хвороби органів дихання є найбільш розповсюдженою проблемою звернення до лікаря. Говорячи про причини захворювання органів дихання, можна виділити такі фактори розвитку: інфекційні, алергічні та аутоімунні ураження органів дихання. Зазвичай причиною звернень до лікаря є наявність характерних симптомів таких, як: сухий або вологий кашель, напади ядухи та підвищення температури тіла хворого [2].

Лікування даних захворювань здебільшого спрямоване на зменшення запальних процесів органів дихання, розрідження та виведення в'язкого мокротиння – при його наявності. Найбільш розповсюдженим симптомом захворювань органів дихання є кашель.

Кашель (tussis) – рефлекторний акт, який є функцією комплексних захисно-очищувальних реакцій органів дихання. У здорових людей кашель виникає дуже рідко: при хвилюванні (нервовий кашель) та потраплянні в дихальні шляхи сторонніх тіл тощо. Факторами, які провокують кашель є подразнення рецепторів порожнини носа, глотки, бронхів, трахеї, чутливих закінчень блукаючого нерва. Сприяють кашлю також запалення (набряк слизової, патологічний секрет); механічне подразнення (зсередини –

потрапляння в дихальні шляхи сторонніх тіл, ззовні – збільшення лімфатичних вузлів або пухлина середостіння); хімічні речовини; гарячка.

Причинами кашлю за клінічним протоколом можуть бути: туберкульоз, хронічні обструктивні захворювання легень, бронхіальна астма, рефлюксна хвороба, куріння, прийом інгібіторів ангіотензин-перетворювального ферменту, автоімунна патологія, рак, хвороби серцево-судинної системи, інфекції респіраторного тракту, алергія тощо [3-5].

За характером мокротиння кашель поділяють на:

- сухий (непродуктивний, без виділення мокротиння);
- продуктивний (з відходженням мокротиння).

Особливостями сухого кашлю є першіння у горлі, при якому потреба кашляти посилюється. З кожним новим приступом кашлю запалення тканин горла збільшується, що призводить до погіршення стану хворого [6].

Залежно від перебігу та стадії хвороби, кашель має різні ознаки та характеристики. Прояви кашлю при алергічному та вірусному риніті практично однакові. Для встановлення точного діагнозу хворого важлива комплексна оцінка фахівця всіх проявів наявних симптомів.

Діагностика кашлю проводиться при визначенні типу кашлю, обставин, при яких він виникає чи зменшується, а також супутніх симптомів, які виникають, що можуть допомогти у визначенні причини кашлю.

Залежно від часу тривання кашель класифікують на гострий, підгострий та хронічний. При гострому та підгострому кашлі, коли немає супутніх симптомів (задишки, кровохаркання, втрати свідомості), основною причиною є вірусна інфекція. В іншому випадку проводиться: рентгенограма грудної клітки та оцінка оксигенації крові, за потребою проводиться обстеження серцево-судинної системи (електрокардіографія та ін.), при вологому кашлі – мікробіологічне дослідження мокротиння та обстеження дихальної системи (комп'ютерну томографію грудної клітки, бронхоскопія).

При вологому кашлі проводять мікробіологічне і цитологічне обстеження мокротиння, коли є підозра на пухлину або наявність стороннього тіла – бронхоскопія.

Терапія кашлю полягає в усуненні його причини, лікуванні захворювання, що викликало кашель.

Для лікування симптоматичного кашлю застосовують:

1. муколітики, які розріджують мокротиння та сприяють його виведенню;
2. відхаркувальні засоби, що знижують в'язкість мокротиння для його швидшого виведення з бронхів;
3. бронхолітичні засоби – мають спазмолітичну дію при захворюванні на астму та бронхіт;
4. антигістамінні препарати – усувають прояви кашлю під час алергії;
5. протизапальні засоби – знімають запалення та чинять бактерицидну дію на бактерії, алергени та віруси, що впливають на стан дихальних шляхів.

Правильний вибір ліків здійснюється лише після обстеження у лікаря.

Кашель, який супроводжується підвищеною в'язкістю бронхіального секрету, порушенням просування мокротиння бронхіальним деревом, потребує призначення лікарських препаратів, які відновлюють функцію миготливого епітелію, розріджують мокротиння та сприяють його виведенню [7].

Лікарські засоби, що покращують відходження мокротиння поділяються на засоби, які стимулюють відхаркування і муколітичні (або секретолітичні). За складом вони можуть бути природного або синтетичного походження. На сьогоднішній використовують відхаркувальні лікарські засоби (ЛЗ) рослинного походження, в комплексній терапії інфекційних та респіраторних захворювань.

За міжнародною системою класифікації лікарських засобів Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC), відхаркувальні засоби відносяться до групи лікарських засобів R05 – засоби, що застосовуються у разі

кашлю та застудних захворювань. Ця група, у свою чергу, поділяється на чотири підгрупи:

R05C – відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби;

R05D– протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять експекторанти;

R05F – комбіновані препарати, що містять протикашльові засоби та експеторанти;

R05X – інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань.

Підгрупа R05C в свою чергу поділяється ще на дві підгрупи: відхаркувальні та муколітичні засоби.

Відхаркувальні ЛЗ мають здатність збільшувати бронхіальну секрецію, розріджувати мокротиння і полегшують відхаркування. До цієї групи належать лікарські препарати рослинного походження: груп термопсису, алтеї лікарської, первоцвіту весняного, солодки голої та ін. та препарати резорбтивної дії (натрію гідрокарбонат, йодиди тощо).

Муколітичні препарати – це лікарські засоби, які сприяють розрідженню слизу або руйнують комплекс молекулярних зв'язків (препарати: карбоцистеїн, ацетилцистеїн, бромгексин, амброксол тощо) [8].

У дітей кашель може виникати під час сну, що часто пов'язано із захворюваннями ЛОР - органів, кашлюком або паракашлюком. Нічний кашель також характерний для хворих на бронхіальну астму, що викликає загострення у нічні години.

Часто у дітей також може зустрічатися постінфекційний кашель, який утримується після перенесеної респіраторної інфекції. Призначення терапії для дитини з кашлем повинно ґрунтуватися на обізнаності механізмів дії лікарських засобів, що дозволяє забезпечити раціональний вибір лікувальної

терапії в залежності від характеру патології, віку дитини, індивідуальних особливостей її організму [9].

Таким чином, правильний вибір і своєчасне призначення необхідних ЛЗ, які володіють відхаркувальними, муколітичними, бронхолітичними або протикашльовими властивостями у комплексній терапії захворювань, що супроводжуються кашлем, підвищують ефективність лікування і сприяють швидшому одужанню маленького та дорослого пацієнта [10].

1.2 Первоцвіт весняний – опис сировини, використання у фармації.

Первоцвіт (*Primula L*) – багаторічна трав'яниста рослина родини первоцвітих (*Primulaceae Vent.*). На даний час відомо близько п'ятсот видів роду, поширених по всій земній кулі, але переважно в помірному та в альпійському поясі гір. Найбільш поширеним є Первоцвіт весняний (Первоцвіт лікарський) – *Primula veris L./ P.Officinalis*.



Рис. 1.1 Первоцвіт весняний

Первоцвіт весняний (*Primula veris L.*; *Primula officinalis Hill.*).

В народі – аптечна скороспілка, веснівка, первоцвіт лікарський, примула, баранчики, весняник лікарський тощо (Рис.1).

Це багаторічна кореневищна трав'яниста рослина родини первоцвітих. Квіткова стрілка пряма, 5–20 см заввишки. Корені короткі темно-бурі зовні й світлі в розрізі, ростуть косо або вертикально, загальна довжина сягає 6-8 см.

Листки у вигляді розетки, яйцеподібні або довгасто–місяцеподібні, з хвилястим зубчастим краєм, злегка зморшкуваті, опушені або майже голі з вузькокрилатим черешком.

Квітки правильні, двостатеві, на вершечку стебла зібрані в зонтиковидне суцвіття, зазвичай з 5-13 квітками; чашечка трубчаста, має п'ятигранну форму; віночок з коротким п'ятилопатеvim відгином, яскраво-жовтий на колір, усередині з жовтогарячими цяточками при основі.

Плід – яйцевидна коробочка завдовжки так само, як і чашечка. Цвіте з середини квітня до червня.

Первоцвіт весняний росте переважно в лісових і лісостепових районах, рідше в північно-східних районах Степу в лісах, на узліссях, серед чагарників. Сировину заготовляють у таких областях, як Волинська, Рівненська, Житомирська, Хмельницька, Вінницька, Київська, Полтавська, Чернігівська, Сумська та Харківська області. Первоцвіт весняний поширений в країнах Азії та Європи. ЛРС первоцвіту входить до Британської трав'яної фармакопеї.

Для виготовлення лікарських засобів заготовляють кореневища з коренями (*Radix Primulae*) та квітки з чашечкою (*Flores Primulae cum calyce*). Корені первоцвіту викопують весною до цвітіння рослини або восени, коли листя зів'яне; його очищують від землі, промивають у холодній проточній воді і сушать на сонці або в сушарках й час від часу перемішуючи за $T\ 40\text{--}50^{\circ}\text{C}$.

Сушу сировину зберігають у сухих, добре провітрюваних приміщеннях. протягом двох років.

Квітки починають збирати на початку цвітіння рослини, їх зривають руками або зрізують ножами. Квітки зрізують або зривають цілими суцвіттями із частиною квітконосної стрілки близько (2–3 см). Їх прив'ялюють на сонці, а

тоді досушують під укриттям на вільному повітрі. При несприятливих погодних умовах у теплому приміщенні. Упаковують у металеві банки по 5 або 10 кг і зберігають у сухих, добре провітрюваних приміщеннях.

В коренях первоцвіту весняного встановлено наявність тритерпенових сапонінів (5–10 %), глікозидів (примулаверину, примверину, примулагеніну), ефірної олії (0,08%) та каротину. Квітки багаті на вітамін С (до 4,7 %), сапоніни, флавоноїди та ефірну олію [11-12]. Ефірні олії, які входять до складу коренів, мають широкий спектр терапевтичної дії, що в свою чергу дозволяє використовувати їх як лікувальний так і профілактичний засіб у сучасній медичній і фармацевтичній практиці.

Первоцвіт весняний застосовується як відхаркувальний засіб, що підсилює секрецію слизових оболонок, стимулює роботу війчастого епітелію та прискорює відходження мокротиння. Лікарські препарати з лікарською рослинною сировиною: первоцвітом весняним призначають при захворюваннях верхніх дихальних шляхів, хронічних трахеїтах, бронхітах та бронхопневмоніях. При захворюваннях органів дихання в лікарських засобах первоцвіт весняний поєднують з іншими лікарськими рослинами такими, як: ромашка лікарська, аніс звичайний, подорожник великий, підбіл звичайний тощо. Квітки з чашечками первоцвіту весняного проявляють протизапальні властивості, тому їх часто вживають при гарячці, запаленні горла і легень, пневмонії. В народній медицині квітки з чашечками первоцвіту весняного використовують при головних болях різної етіології [13]. Також зовнішньо настій призначають для промивання носа при нежиті.

1.3 Аналіз асортименту лікарських засобів з *Primulae veris* на фармацевтичному ринку України.

На сьогодні інфекційні хвороби органів дихання становлять серйозну проблему для здоров'я жителів багатьох країн світу, в тому числі і для України. Гострі та хронічні запальні захворювання дихальних шляхів можуть привести до тяжких ускладнень та мають високі показники смертності. Кашель та біль в горлі – найпоширеніші симптоми, з якими пацієнти звертаються за допомогою до лікаря (Белей, С. Я., Грошовий, Т. А., Белей, Н. М., Дарзулі, Н. П. 2018) [14].

Для лікування захворювань дихальних шляхів використовують комплексну фармакотерапію, яка включає лікарські препарати синтетичного та рослинного походження, що лікують захворювання та полегшують їх перебіг. За останні роки попит на лікарські препарати рослинного походження збільшився так як перевагою застосування фітопрепаратів є вміст в них комплексу біологічно активних речовин та безпечність при використанні [15]. Одна із таких лікарських рослин – первоцвіт весняний (*Primula veris*), який відноситься до родини первоцвітих (*Primulaceae Vent.*) [16]. Для виготовлення лікарських препаратів використовують корені первоцвіту (*Radix Primulae*) та квітки з чашечкою (*Flores Primulae cum calyce*) [17].

Лікарські засоби до складу яких входить *Primula veris* за Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) включені до підгруп: препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. R05CA10 Комбінації та R05X – Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань. Встановлено, що до підгрупи R05X входить 80 % зареєстрованих лікарських засобів досліджуваного асортименту (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Аналіз асортименту лікарських засобів, з *Primula veris* зареєстрованих на фармацевтичному ринку України

Фармакотерапевтична група, компонентний склад	Торгова назва ЛЗ, підприємство-виробник, форма випуску
Препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби. Код АТХ R05CA10 Комбінації	
Екстракту комплексного кореня первоцвіту та трави чебрецю.	Гербіон сироп первоцвіту по 150 мл; КРКА, Словенія.
Густий складний екстракт із чебрецю, коренів первоцвіту і тимолу.	Бронхосол сироп по 100 або 200 мл; Фітофарм Кленка С.А., Польща.
Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань. Код АТХ R05X	
Екстракту трави чебрецю сухого та коренів первоцвіту сухого.	Бронхипрет ТП: таблетки вкриті оболонкою, КРКА, Словенія.
Екстракту рідкого кореня горечавки, квіток первоцвіту з чашечкою, трави вербени, щавлю, квіток бузини.	Синупрет сироп; Біонорика СЕ, Німеччина.
Висушена ЛРС: порошок трави щавлю, вербени, кореня горечавки, квіток бузини, первоцвіту.	Синупрет форте: таблетки, вкриті оболонкою
	Синупрет: таблетки, вкриті оболонкою Біонорика СЕ, Німеччина.
Екстракту рідкого з кореня горечавки, трави щавлю, квіток бузини та первоцвіту, трави вербени.	Синупрет: краплі оральні; Біонорика СЕ, Німеччина.
Сухого екстракту з кореня горечавки, квіток первоцвіту з чашечкою, трави щавлю, квіток бузини, трави вербени.	Синупрет екстракт: таблетки, вкриті оболонкою Біонорика СЕ, Німеччина.
Екстракт рідкий з первоцвіту квіток з чашечкою, щавлю трави, бузини квіток, вербени трави, тирличу коріння.	Фринол: екстракт рідкий (субстанція) у бочках полімерних; ПАТ «Галичфарм», Україна.
Фринолу, екстракту рідкого (1:11) з суміші ЛРС: тирличу коренів, первоцвіту квіток з чашечкою, щавлю трави, квіток бузини, вербени трави.	Фринол: краплі оральні, по 50 мл у флаконі; ПАТ «Галичфарм», Україна.

За даними аналізу асортименту лікарських засобів (див.табл.1.1), що містять у своєму складі корені або квітки з чашечкою первоцвіту весняного

встановлено, що він налічує десять торгових найменувань, переважають препарати іноземного виробництва (80 %), а вітчизняного займають лише 20 % асортименту.

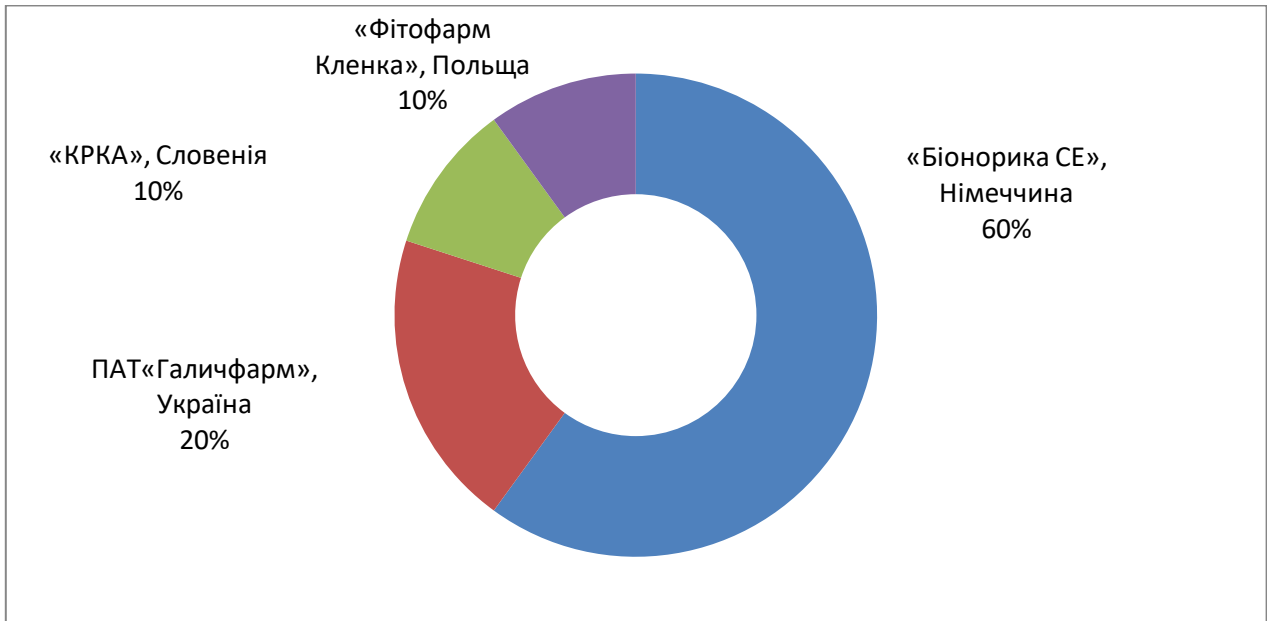


Рис. 1.2 Аналіз асортименту зареєстрованих лікарських засобів, до складу яких входить *Primula veris* за країною-виробником.

Доведено, що асортимент лікарських засобів, що містять *Primula veris* наповнюють чотири фірми-виробники, серед яких лідером є компанія «Біонорика СЕ», Німеччина – 60 % препаратів; ПАТ «Галичфарм», Україна – 20 %; «КРКА», Словенія та «Фітофарм Кленка», Польща – по 10 %.

Наступний етап досліджень – аналіз лікарських засобів, що містять у своєму складі *Primula veris* за формою випуску (рис.1.3). Доведено, що асортимент даної досліджуваної групи лікарських засобів наповнюють сиропи, таблетки вкриті оболонкою, краплі оральні та екстракт рідкий; переважають таблетки вкриті оболонкою – 40 % та сиропи – 30 %, краплі оральні займають 20 %, екстракт рідкий – 10 % [18-19].



Рис. 1.3 Аналіз лікарських засобів, що містять у своєму складі *Primula veris* за формою випуску.

Дослідження складу лікарських засобів, що містять у своєму складі *Primula veris* за активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) – наступний етап роботи (рис. 1.4).

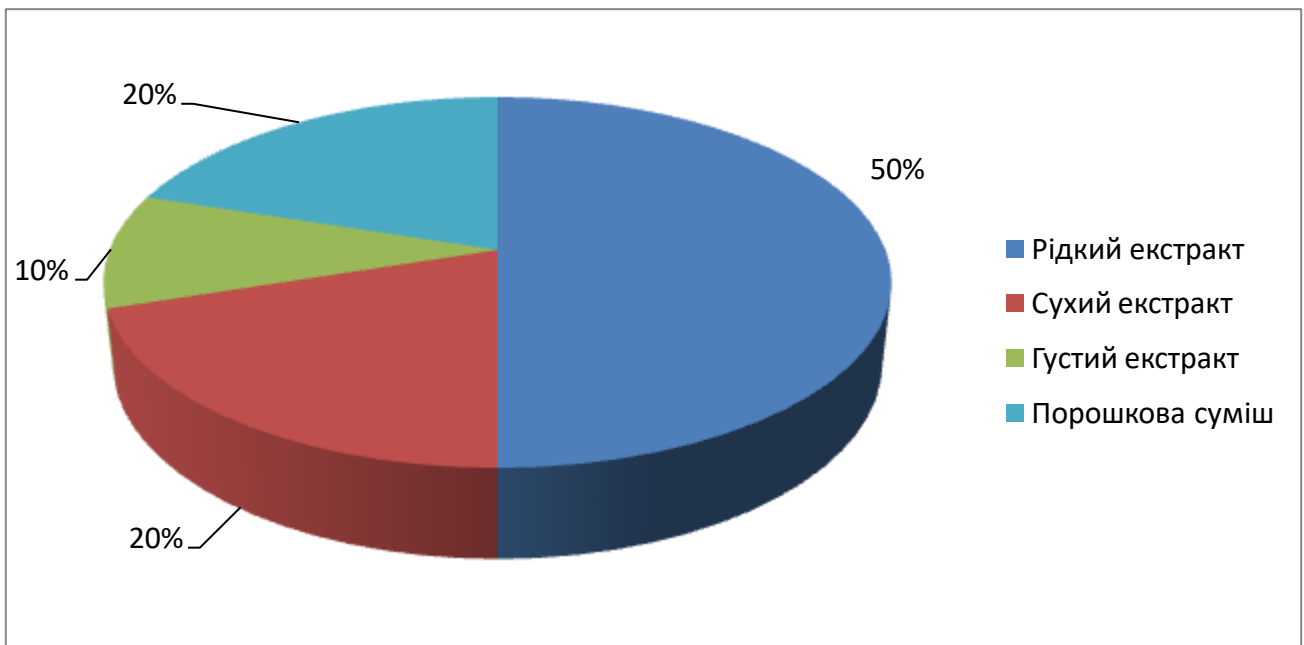


Рис. 1.4 Аналіз асортименту зареєстрованих лікарських засобів до складу яких входить *Primula veris* за діючою речовиною.

За результатами дослідження складу лікарських засобів, що містять *Primula veris*, за активними фармацевтичними інгредієнтами нами встановлено, що для виготовлення готових лікарських засобів із первоцвітом весняним в якості АФІ використовують: рідкий та сухий екстракти первоцвіту весняного коренів та квіток з чашечками, густий екстракт коренів первоцвіту весняного та порошок із квіток з чашечками [20]. Доведено, що серед АФІ переважають екстракт рідкий коренів та квіток з чашечками первоцвіту (50 %) та порошкова суміш з квіток з чашечками – 20 % [21].

Висновки до розділу 1

1. На фармацевтичному ринку України зареєстровано десять торгових найменувань лікарських засобів, що містять первоцвіту весняного корені (*Radix Primulae*) або квітки з чашечками (*Flores Primulae cum calyce*), 80 % досліджуваного асортименту наповнюють іноземні виробники, домінує компанія “Біоноріка СЕ”, Німеччина – 60 %.
2. Дослідження асортименту лікарських засобів, що містять первоцвіт весняний вказують на те, що переважають таблетки вкриті оболонкою (40 %) та сиропи (30 %).
3. В якості АФІ при виробництві лікарських засобів здебільшого використовують екстракт рідкий з квіток з чашечками (50 %) та порошкову суміш (20 %).
4. Тому розробка нового лікарського засобу на основі лікарської рослинної сировини первоцвіту весняного коренів (*Radix Primulae*) та квіток з чашечками (*Flores Primulae cum calyce*) вітчизняного виробництва є актуальною та перспективною, у тому числі у вигляді чаїв лікарських розчинних.

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

За даними ВООЗ щорічно інфекційні захворювання вражають близько 40 млн. людей, з них на ГРВІ $\approx 90\%$.

При застудних захворюваннях та ГРВІ найбільше вражаються органи дихання, головним симптом яких є кашель.

При застуді, бронхіті, пневмонії, грипі, ГРВІ при вологому кашлі з погано відокремленим мокротинням рекомендовані до застосування муколітичні (що розріджують) або відхаркувальні (що полегшують її відділення) синтетичні та лікарські засоби рослинного походження [22].

Тому розробка чаю лікарського розчинного з рослинними екстрактами є перспективним науковим напрямком.

У фармацевтичній галузі набувають попиту такі лікарські форми як гранули або порошок для приготування орального розчину. Лікарські препарати у вигляді гранул або порошоків мають високу біодоступність та перевагу у розчинності. Наприклад, при застосуванні таблеток або капсул потрібен певний час для вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), тоді як з порошкоподібних чи гранульованих препаратів вивільнення діючих речовин відбувається швидше [23]. Вони розчиняються у воді безпосередньо перед вживанням, що сприяє швидшому всмоктуванню в шлунково-кишковому тракті [24-25].

Також перевагами застосування порошків для орального розчину є швидший фармакотерапевтичний ефект, можливість коригування смаку, запаху та кольору лікарських форм [26].

Предметом дослідження є розробка оптимального складу лікарського рослинного чаю розчинного на основі екстрактів первоцвіту весняного.

Об'єкти дослідження: дані літературних джерел щодо складу та властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, які використовуються для виготовлення лікарських засобів: листя квіток та коренів первоцвіту весняного, первоцвіту весняного екстракти рідкий та сухий; декстроза, мальтодекстрин, мальтотріоза, сорбітол, вищі цукри, мальтоза, крохмаль, гліцерин, полівінілпіролідон К 30, експериментальні виготовлені зразки чаю лікарського розчинного.

Лікарський рослинний чай розчинний за вимогами ДФУ може складатися з одного або декількох лікарських рослинних засобів (переважно – густі або сухі екстракти з додаванням ефірних олій або без них), використовується для приготування оральних розчинів безпосередньо перед вживанням [27].

При виборі активних інгредієнтів та їх дозування та допоміжних речовин використовували дані літературних джерел щодо терапевтичної активності та побічних ефектів.

В якості активних фармацевтичних інгредієнтів обрано лікарську рослинну сировину первоцвіту весняного *Primula veris*, підбіл звичайний (мати-й мачуха) *Tussilago farfara* та аніс звичайний *Pimpinella Anisum*.

Короткий опис лікарської рослинної сировини – АФІ:

Первоцвіту весняного корені (*Radix Primulae*): корені мають світло-бурий колір, довжину близько 5 см і діаметр близько 0,1 см. В своєму складі містять від 5 % до 10 % сапонінів, глікозиди (примулаверин, примверин) ефірну олію (0,08 %), вітамін С (5,9 % в сухій речовині) і каротин (до 3мг/ 100г).

Використовують як відхаркувальний засіб. Його призначають при катарах верхніх дихальних шляхів, хронічних трахеїтах і бронхітах, бронхопневмоніях.

Первоцвіту весняного квіти з чашечками (*Flores Primulae cum calyce*): квітки жовті з тупими пелюстками, мають зубчасті чашечки. У квітках з чашечками міститься ефірна олія, сапоніни, флавоноїди. Також всі частини багаті на аскорбінову кислоту. Квітки з чашечками використовують при запаленнях легень та горла, при гарячці [28].



Рис. 2.1. Корені та квітки з чашечками первоцвіту весняного

Листя підбілу звичайного (*Folia Farfarae*) (мати-й-мачухи): квітколоже плоске, голе; обгортка дзвоникувата, однорядна; квітки жовті, крайові – маточкові, язичкові; серединні – трубчасто – дзвоникоподібні; на верхівці зав'язь нижня, маточка одна, тичинок п'ять. Листя та квіти підбілу містить гіркі глікозиди (до 2,63%), флавоноїди (до 160мг%), ситостерин, сапоніни, каротиноїди, органічні кислоти, дубильні речовини та вітамін С (до 250мг%). У квіткових кошиках є тритерпени фарадіол і арнідіол, тетратерпен тараксантин, стигмастерин і ситостерин, вуглевод гептакозан і дубильні речовини. Підбіл звичайний використовують, як відхаркувальний, пом'якшувальний,

протизапальний, легкий потогінний, жовчогінний та слабкий спазмолітичний засіб.



Рис. 2.2. Підбіл звичайний

Плоди анісу звичайного (*Fructus anisi vulgaris*): яйцеподібні або злегка серцеподібні, сіро-коричневі на колір, ароматні та солодкувато-пряні на смак. Плоди містять жирну олію, білкові речовини, фурокумарини і близько 6% ефірної олії, до складу якої входить атенол (80-90%), метилхавікол (10%), анісовий альдегід, анісовий кетон і анісова кислота. Лікарським препаратам з анісом звичайним властиві характерні відхаркувальні, протизапальні, антиспастичні, сечогінні та бактерицидні властивості [6].



Рис. 2.3. Плоди анісу звичайного

Опис допоміжних речовин:



Рис. 2.4. Крохмаль кукурудзяний

Крохмаль кукурудзяний – натуральний, відновлюваний у природі продукт, відноситься до класу вуглеводів, в рослинах формується в результаті фотосинтезу, характеризується такими властивостями, як біосумісність, нетоксичність та біодеградабельність. Не розчинний у холодній воді, а в гарячій набухає, в результаті чого утворюється колоїдний розчин (клейстер).



Рис. 2.5. Камедь гуарова

Камедь гуарова – порошок жовтуватого або білого кольору з характерним запахом. Добувають із меленого ендосперму насіння гуарових бобів, насіння якого містить до 70 % камеді.



Рис. 2.6. Камедь ксантанова

Камедь ксантанова – має білий або кремовий колір. Являє собою вуглеводний полімер, який має високу молекулярну масу, лінійний поліцукрид. Одна з найбільш стійких до зміни показника рН. Розчинний у холодній і

гарячій воді, у розчинах молока та цукру, не розчинний у більшості органічних розчинників. Отримують шляхом ферментації чистої культури.



Рис. 2.7. Полівінілпіролідон К 30

Полівінілпіролідон: є полімером N-вінілпіролідону (ПВП). Розчинний у воді, гліцерині, спирті. У медичній та фармацевтичній практиці використовується як стабілізатор суспензій, емульсій, сполучна речовина для таблеток, пролонгуючий компонент. Входить до складу аерозолів, очних лікарських плівок. Гелі на основі ПВП використовують для приготування мазей.



Рис. 2.8. Мальтодекстрин

Мальтодекстрин – порошкоподібна речовина світлого кольору. Отримують при гідролізі картопляного, рисового або пшеничного крохмалю. Складається з молекул мальтози, глюкози та інших полісахаридів; добре розчинний у холодній та гарячій воді, солодкий на смак.



Рис. 2.9. Декстро́за

Декстро́за – порошок з легким солодким смаком. Отримують шляхом гідролізу кукурудзяного крохмалю. Декстро́зу використовують для уникнення кристалізації. Додають на етапі зброджування для поліпшення зовнішнього вигляду та терміну придатності продуктів.



Рис. 2.10. Сахаро́за

Сахароза – має солодкуватий смак, добре розчинна у воді; не розчинна у діетиловому ефірі. Під час гідролізу розпадається на молекули глюкози та фруктози.



Рис. 2.11. Мальтоза

Мальтоза – природний дисахарид, його молекула складається з двох залишків глюкози. Легко розчинна у воді, має солодкий смак.



Рис. 2.12. Сорбітол

Сорбітол – солодкий на смак. Отримується шляхом гідрування з глюкози. Використовується як підсолоджувач, емульгатор, текстуратор, комплексоутворювач.



Рис. 2.13. Гліцерин

Гліцерин (гліцерол) – являє собою рідину прозору, безбарвну, в'язку, сиропоподібну; густий, без запаху, важчий за воду, солодкуватий на смак. Має здатність поглинати вологу з повітря та утримувати її.

Вода очищена (ДФУ), Aqua purificata (Ph Eur), Purified Water (BP; JP; USP), Water (CAS № 7732-18-5); син.: Aqua hydrogen oxide.



Рис. 2.14 Вода очищена

Вода очищена – прозора, безбарвна рідина без запаху та смаку. У фармацевтичній промисловості використовують воду очищену та воду для ін'єкцій, які методами дистиляції, зворотного осмосу та іонного обміну отримуються із питної води безпосередньо на підприємстві.

Зберігається протягом трьох діб у щільно закритих контейнерах [29].

2.2 Методи дослідження

Виготовленні зразки лікарського чаю рослинного розчинного згідно вимог Настанови « Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптеки. СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015» та за монографіями Державної Фармакопеї України 2-е вид. «Лікарські рослинні чаї», «Лікарські рослинні чаї розчинні» підлягають випробуванням щодо мікробіологічної чистоти готових лікарських рослинних засобів, що у своєму містять екстракти, зокрема лікарські рослинні чаї розчинні. Ідентифікацію лікарських засобів, що входять до складу лікарського чаю розчинного проводять підходящими методами за даними ДФУ: однорідність маси та на мікробіологічну чистоту.

Визначення однорідності маси: визначають індивідуальну та середню масу 20 випадкових одиниць; у випадку однодозованих лікарських засобів, розраховують середню масу. Не більше двох індивідуальних одиниць можуть відхилитися від середньої маси більш за величину яка наведена у табл. 2.1.

За даними статті ДФУ 5.1.8 проводиться випробування на мікробіологічну чистоту лікарських засобів. Для нестерильних лікарських засобів вміст мікроорганізмів може призвести до зниження їх фармакотерапевтичної дії. Випробування мікробіологічної чистоти проводиться за статтями ДФУ (2.6.12), (2.6.13) та (2.6.31).

Таблиця 2.1.

Рекомендовані відхилення в масі чаїв лікарських згідно вимог ДФУ 2 видання

Середня маса	Припустиме відхилення, %
Менше 1,5 г	15 %
Більше 1,5 г, але менше 2,0 г	10 %
Більше 2,0 г	7,5 %

Виготовлені зразки – порошок для орального розчину (лікарський чай розчинний) зберігають в сухому, захищеному від світла місці, за даними літературних джерел рекомендований термін придатності – 2 роки.

Висновки до розділу 2

1. Наведено короткий опис активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин, що використовуються для приготування лікарського чаю розчинного.
2. Наведено методи випробувань згідно вимог ДФУ щодо мікробіологічної чистоти та однорідності маси.
3. За результатами експериментальних досліджень підібрано оптимальний склад лікарського чаю розчинного, активними фармацевтичними інгредієнтами якого є CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу; допоміжні речовини: мальтодекстрин, кукурудзяний крохмаль, гліцерин та вода очищена.

РОЗДІЛ 3

ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ РОЗРОБКИ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ з PRIMULA VERIS. РОЗРОБКА ОПТИМАЛЬНОГО СКЛАДУ ЛІКАРСЬКОГО ЧАЮ РОЗЧИННОГО З ЕКСТРАКТОМ ПЕРВОЦВІТУ ВЕСНЯНОГО.

3.1 Аналіз складу лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять компоненти рослинного походження у вигляді порошків для приготування розчинів для орального застосування відхаркувальної дії.

За даними аналізу встановлено, що на фармацевтичному ринку України, зареєстровано шість комбінованих ЛЗ у формі гранул, що містять компоненти рослинного походження, та відносяться до групи R05X Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань.

Таблиця 3.1

Аналіз складу лікарського засобу вигляді порошку для орального розчину

R05X Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань.		
ІНСТІ (INSTY) Гранули для приготування розчину для перорального застосування Зі смаками: анісу, кардамону, шоколаду, кави, лимона	густого водного екстракту з: верби білої (<i>Salix alba</i>), адхатоли судинної (<i>Adhatoda Vasica</i>), фіалки пахучої (<i>Viola odorata</i>), солодки голої (<i>Glycyrrhiza glabra</i>), чаю китайського (<i>Thea sinensis</i>), фенхелю звичайного (<i>Foeniculum vulgare</i>), евкаліпта шаровидного (<i>Eucalyptus globulus</i>), валеріани лікарської (<i>Valeriana officinalis</i>)	Ментол, крохмаль кукурудзяний, сахароза
	екстрактів верби білої кори густого (1:5) (<i>Salix alba</i>); адхатоли судинної листя (1:5) (<i>Adhatoda vasica</i>); фіалки запашної листя (1:5) (<i>Viola odorata</i>) 9 мг; солодки голої коріння та кореневищ (1:5) (<i>Glycyrrhiza glabra</i>); чаю китайського листя (1:5) (<i>Thea sinensis</i>); фенхеля звичайного плодів (1:5) (<i>Foeniculum vulgare</i>); евкаліпта шароподібного листя (1:5) (<i>Eucalyptus globulus</i>); валеріани лікарської коріння та кореневищ (1:5) (<i>Valeriana officinalis</i>)	крохмаль кукурудзяний, ароматизатор «Тутті-Фрутті», сахароза.

П'ять з них виробляються для дорослих з різними смаками, але містять однакові рослинні екстракти і допоміжні речовини та в іншому дозуванні – для використання в дитячій практиці, до складу яких входять комплексні витяжки – густі водні екстракти.

1 пакет-саше містить густого водного екстракту з: верби білої (*Salix alba*), адхатоди судинної (*Adhatoda Vasica*), фіалки пахучої (*Viola odorata*), солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*), чаю китайського (*Thea sinensis*), фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*), евкаліпта шаровидного (*Eucalyptus globulus*), валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*), в якості наповнювачів використовуються сахароза і крохмаль кукурудзяний.

Дієтичні добавки – вітамінно-мінеральні добавки, рослинна сировина (амінокислоти, рослинні олії, екстракти, продукти рослинного та тваринного походження), які випускаються окремо або в суміші у формі порошків, таблеток або розчинів.

За даними джерел наукової літератури було проведено аналіз дієтичних добавок у формі порошку для орального розчину (див. табл. 3.2.) Встановлено наявність п'яти дієтичних добавок різного складу, що містять екстракти кореня пеларгонії сидовидної; квіток первоцвіту весняного з чашечками, квіток бузини чорної, трави вербени лікарської, фіалки триколірної, листя плюща звичайного, чебрецю, кореню імбиру лікарського, солодки голої, листя шавлії лікарської, плодів шипшини коричної; кореня ехінацеї пурпурової; плодів чорниці звичайної; листя плюща звичайного; кореня алтеї лікарської; суцвіть липи серцеподібної; квіток мати-й-мачухи звичайної, пасльону жовтоплідного, адхадоти судинною, фенхелю звичайного; базиліку священного; корицю, перець чорний; гвоздику ароматичну, ефірні олії евкаліпта; м'яти перцевої, чебрецю, чайного дерева, лимона; β -каротин, рибофлавін, цинку сульфат; вітамін С; мед.

Таблиця 3.2

Аналіз асортименту дієтичних добавок у вигляді порошку для орального розчину

Дефлю порошок для орального розчину №8	Екстракти кореня пеларгонії сидовидної; квіток первоцвіту весняного з чашечками, квіток бузини чорної, екстракт трави вербени лікарської, трави фіалки триколірної, листя плюща звичайного по 13,5 мг (3-6:1); трави чебрецю, екстракт кореня імбиру лікарського, кореня солодки голої, листя шавлії лікарської, плодів шипшини коричневої по 84 мг (3-6:1); цинку сульфат 9 мг; вітамін С 150 мг; ефірні олії евкаліпта 5,6 мг; м'яти перцевої, чебрецю по 2,8 мг; β-каротин 0,6 мг.	Підсолоджувачі декстроза, мальтодекстрин.
Мультигрип фіто з ехінацеєю та вітаміном С № 10 або № 8 саше	Екстракти кореня ехінацеї пурпурової 100 мг (3–6:1); вітамін С 150 мг; плодів чорниці звичайної 160 мг (3–6:1); листя плюща звичайного 100 мг (5–7,5:1); кореня алтеї лікарської 100 мг (3–6:1); суцвіть липи серцеподібної 50 мг (3–6:1); квіток мати-й-мачухи звичайної 50 мг (3–6:1); ефірні олії евкаліпта 25 мг; чебрецю, м'яти перцевої по 10 мг; імбиру 5 мг; цинку сульфат 9 мг.	Підсолоджувачі декстроза, мальтодекстрин.
Мультигрип фіто з шипшиною та вітаміном С № 10 або № 8 саше	Екстрактів плодів шипшини коричневої 160 мг (10:1); кореня ехінацеї пурпурової, трави шавлії лікарської, трави чебрецю по 100 мг (3–6:1); вітамін С 150 мг; трави фіалки триколірної, кореня імбиру лікарського по 50 мг (3–6:1); ефірні олії евкаліпту 25 мг; м'яти перцевої 10 мг; чайного дерева, лимона по 5 мг; цинку сульфат 9 мг; рибофлавін 0,7 мг; β-каротин 0,05 мг.	Підсолоджувачі декстроза, мальтодекстрин.
Бронхо веда гранули від застуди і грипу по 5 г № 10 у пак. <i>ароматизатор мед-лимон, барвник шоколадний, камедь акації.</i>	Солодка гола 140,75 мг; імбир лікарський 98,15 мг; м'ята звичайна 5,5 мг; паслін жовтоплідний 5,45 мг; мед 1,75 мг; адхатода судинна 1,10 мг	Цукор, крохмаль, полівінілпіролід он К 30, бензоат натрію, сорбат калію,
Бронхо веда гарячий напій порошок по 2 г № 10 у пак.	Фенхель звичайний, імбир лікарський по 393,6; базилік священний 354,24; адхатода судинна 236,16; кориця, перець чорний по 196,8; солодка гола 118,08; гвоздика ароматична, м'ята польова по 39,36.	Натрію бензоат, камедь акації.

Встановлено, що лише один засіб у вигляді дієтичної добавки містить екстракт квіток первоцвіту весняного з чашечками та один квіток мати-й-мачухи

звичайної, але комбінації немає в жодному лікарському засобі чи дієтичній добавці у вигляді порошку для орального розчину, що містить CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного.

Згідно даних табл. 3.1 встановлено лише три найменування ЛЗ, які мають форму випуску – порошок для орального розчину. Тому розробка лікарського чаю розчинного з компонентами рослинного походження є актуальним науковим напрямком у розробці лікарських препаратів та терапії захворювань дихальних шляхів.

3.2. Обґрунтування перспективності розробки нового лікарського засобу.

Поширеними причинами звернення до лікаря є респіраторні захворювання, зокрема гострий бронхіт, який може розвиватися під час застуди і супроводжується сухим чи продуктивним кашлем. Кашель може супроводжувати як респіраторні, так і не респіраторні хвороби і не є специфічним симптомом для будь-якого захворювання [30]. Лікування кашлю спрямоване на зняття спазму та запалення бронхів, розрідження та виведення в'язкого мокротиння. Гострий та хронічний кашель виснажує хворого, призводить до погіршення його стану: відчуття неспокою, постійної втоми, погіршення сну і т. ін [31]. Застосування інноваційних технологій та сучасних методів розробки лікарських засобів є широко вживаними у сучасній фармації для створення нових лікарських засобів рослинного походження, які за призначенням лікаря можна використовувати як з метою профілактики рецидивів так і в комплексному лікуванні кашлю [32]. Тому розробка лікарського чаю розчинного на основі первоцвіту весняного є актуальним науковим напрямком.

Наступним етапом моєї роботи є визначення перспективності розробки нового лікарського засобу екстемпорального виготовлення: лікарського чаю розчинного на основі первоцвіту весняного.

Фармацевтична розробка вміщує комплексне дослідження компонентного складу лікарських та допоміжних речовин. Основними завданнями фармацевтичної розробки є: наукове обґрунтування складу лікарського препарату, вибір пакувальних матеріалів, вивчення фізико-хімічних, біологічних та мікробіологічних властивостей, виробничий процес та його контроль. До складу компонентів лікарського препарату входять діючі та допоміжні речовини, кількісні показники якості. Важливим етапом є

дослідження сумісності основних діючих речовин з допоміжними на стадії виробництва та протягом терміну зберігання.

Лікування кашлю – одна із причин звернення хворих до лікаря в осінне-зимовий період. Даний симптом може з'являтися при багатьох патологічних станах, але часто є сигналом захворювання органів дихання [33-34]. В комплексному лікуванні кашлю використовують лікарські препарати рослинного походження, що містять алтею лікарську, чебрець повзучий, плющ звичайний, солодку голу, фіалку триколірну, первоцвіт весняний, подорожник великий та інші [35]. Проаналізувавши фармацевтичний ринок України, ми визначили перспективну лікарську рослинну сировину для розробки нових лікарських форм – первоцвіт весняний (для виготовлення лікарських засобів використовують корені та квітки з чашечками). За результатами проведеного аналізу складу зареєстрованих лікарських засобів встановлено, що первоцвіт весняний частіше всього входить до комбінованих екстрактів, що містять ромашку лікарську, подорожник великий, аніс звичайний, підбіл звичайний, траву чебрецю тощо. До складу готових лікарських засобів входять рідкий, густий та сухий екстракт первоцвіту коренів та квіток з чашечками [36].

Лікарський рослинний чай – природний продукт, який виготовляється з різних лікарських рослин. Лікарські рослинні чаї розчинні можуть складатися з одного або декількох лікарських рослинних засобів (переважно сухих та густих екстрактів з додавання ефірних олій або без них), використовуються для приготування оральних розчинів безпосередньо перед вживанням.

За аналізом лікарських засобів, що містять первоцвіт весняний на фармацевтичному ринку України, встановлено, що переважна кількість лікарських препаратів містить корені та квітки з чашечками первоцвіту весняного представлена у вигляді таблеток вкритих оболонкою (40 %) та сиропів (30 %). Доведено, що на фармацевтичному ринку України не зареєстровано лікарських рослинних чаїв, що містять первоцвіт весняний, тому

розробка лікарського чаю розчинного до складу якого входить первоцвіт весняний є актуальним науковим напрямком.

Лікарські рослинні чаї розчинні у своєму складі можуть містити допоміжні речовини: мальтодекстрин, декстрозу, пектин яблучний, глюкози моногидрат, цукор та смакові добавки. Вони виробляються у вигляді порошку або гранул у формі «in bulk» або в саше. Дана лікарська форма має певні переваги у застосуванні, що забезпечує високий комплаєнс при зручному використанні, повинна відповідати вимогам Державної Фармакопеї України 2 видання: загальній монографії «Лікарські рослинні засоби», «Лікарські рослинні чаї», «Лікарські рослинні чаї розчинні» та за потребою монографій «Екстракти» або «Ефірні олії» [37].



Рис. 3.1 Зразок № 1

При розробці складу лікарського рослинного чаю розчинного було розроблено три зразки, один з яких виявився невдалим (рис. 3.1): зразок в результаті згрудкувався та був не придатний для подальшої роботи.

В якості активних фармацевтичних інгредієнтів ми використали CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного; в якості склеюючих речовин – 0,5 % розчин натрій карбоксиметилцелюлози.

3.3 Розробка оптимального складу лікарського чаю розчинного з CO₂ екстрактами первоцвіту весняного, підбілу звичайного та анісу звичайного.

Розробка складу лікарського чаю розчинного проводилась за допомогою ретельного підбору активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин: в якості АФІ ми використали рідкі CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного. Додатково провели аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів, що містять у своєму складі листя мати-й-мачухи та плоди анісу звичайного.

Таблиця 3.1

Аналіз асортименту лікарських засобів, що містять у своєму складі листя мати-й-мачухи

Назва/форма випуску	Склад діючих речовин	Виробник
МАТИ-Й-МАЧУХИ ЛИСТЯ: листя (субстанція) у мішках, тюках для виробництва нестерильних лікарських форм	Мати-й-мачухи листя (<i>Farfarae folia</i>) містить: не менше 1 % суми флавоноїдів в перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину	ПрАТ «Ліктрави», Україна
МАТИ-Й-МАЧУХИ ЛИСТЯ: листя по 40 г або по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом	1 пачка містить мати-й- мачухи листя (<i>Folia Farfarae</i>) 40 г; 1 пачка містить мати-й- мачухи листя (<i>Folia Farfarae</i>) 50 г	ПрАТ фармацевтична фабрика «Віола», Україна
ГРУДНИЙ ЗБІР № 2: збір по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр- пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці або у пачці з внутрішнім пакетом	1 г збору містить: мати-й- мачухи листя (<i>Farfarae folia</i>) 400 мг, подорожника великого листя (<i>Plantaginis majoris folia</i>) 300 мг, солодки коренів (<i>Glycyrrizae radices</i>) 300 мг	ПрАТ «Ліктрави», Україна ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна
ГРУДНИЙ ЗБІР № 1: збір по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр- пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці або у пачці з внутрішнім пакетом	1 г збору містить: алтеї коренів (<i>Althaeae radices</i>) 400 мг, мати-й-мачухи листя (<i>Farfarae folia</i>) 400 мг, материнки трави (<i>Origanum herba</i>) 200 мг.	ПрАТ «Ліктрави», Україна ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», Україна

За даними табл. 3.1 ми встановили, що на фармацевтичному ринку України, згідно Державного реєстру лікарських засобів, зареєстровано шість торгових назв лікарських препаратів до складу яких входить листя мати-й-мачухи, які випускаються у вигляді зборів та ЛРС. Збори – це суміш подрібленої ЛРС, яка містить декілька видів рослин, рідше може використовуватись цільна ЛРС; до них також можуть додаватися ефірні олії та солі активних фармацевтичних інгредієнтів.

Дослідження асортименту ЛЗ, що містять мати-й-мачуху вказують на те, що переважають збори – 66,7 %, а (листя) – лише 33,3 %.

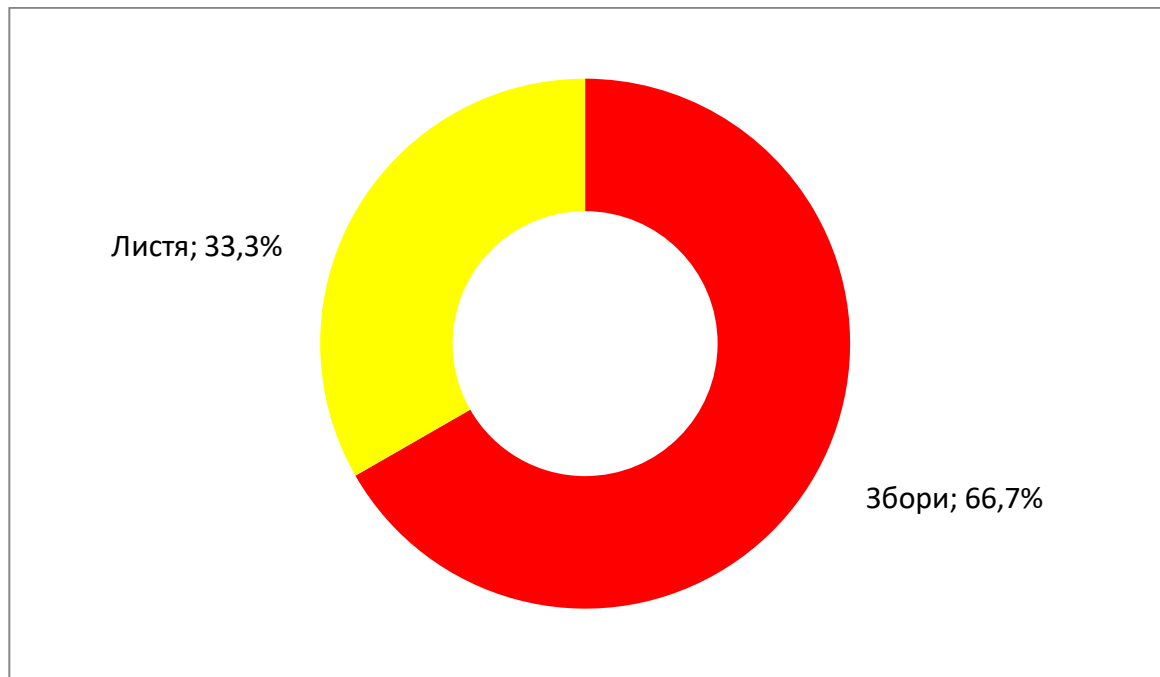


Рис. 3.2 Аналіз асортименту лікарських засобів до складу який входить мати-й-мачуха за формою випуску.

Доведено, що асортимент ЛЗ, до складу яких включені листя мати-й-мачухи наповнюють дві українських фірми-виробники асортименту – ПрАТ «Ліктрави», Житомир та ПрАТ Фармацевтична фірма «Віола», Запоріжжя.

Таблиця 3.2

Аналіз асортименту лікарських засобів, що містять у своєму складі анісову олію

Назва/форма випуску	Склад діючих речовин	Виробник
НАШАТИРНО-АНИСОВІ КРАПЛІ: краплі оральні	1 мл препарату містить олії анісової 0,0281 г, аміаку розчину 10 % 0,15 мл	ТОВ «Гернофарм», Україна
АРИДА СУХА МІКСТУРА ВІД КАШЛЮ ДЛЯ ДІТЕЙ: порошок, по 19,55 г у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону	19,55 г порошку містять: алтейного кореня екстракту сухого (<i>Althaeae radix extractum siccum</i>) – 4,0; натрію гідрокарбонату – 2,0 г; солодкового кореня екстракту сухого (<i>Glycyrrizae radix extractum siccum</i>) – 1,0 г; амонію хлориду – 0,5 г; анісової олії – 0,05 г.	ТОВ «Гернофарм», Україна
ГРУДНІ КРАПЛІ ВІД КАШЛЮ: рідина по 25 мл у флаконах	1 мл рідини містить солодкового кореня екстракту густого (<i>Glycyrrizae radix extractum spissum</i>) (2,75:1) олії анісової – 3,4 мг; аміаку розчину концентрованого – 13,8 мг	ТОВ «Гернофарм», Україна
БРОНХІАЛЬНИЙ БАЛЬЗАМ БЕЛЛІС: розчин для перорального застосування 100 мл або 200 мл	5 мл розчину містять: ментолу (левоментолу) 1,0 г; анісової олії 0,0035 мл; настоянки перцю 0,025 мл	Белл Санз & Компані (Драггістс) Лімітед, Велика Британія
БРОНХОМЕД БАЛЬЗАМ: розчин для перорального застосування у флаконі 100 мл	5 мл розчину містять: ментолу (левоментолу) 1,0 г; анісової олії 0,0035 мл; настоянки перцю 0,025 мл	Белл Санз & Компані (Драггістс) Лімітед, Велика Британія
БРОНХО ТАЙС КРАПЛІ: краплі для перорального застосування, по 30 мл	1 г розчину (24 краплі) містить 50 мл олії анісу зірчастого, екстракту трави чебрецю 250 мг	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина
КАПСУЛИ З АНИСОВОЮ ОЛІЄЮ ДР.ТАЙСС: капсули по 100 мг № 30	1 капсула містить бадьянової олії анісу зірчастого (<i>Anisi stellate aetheroleum</i>) 100 мг	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина

Згідно табл. 3.2 на фармацевтичному ринку України зареєстровано сім торгових найменувань лікарських препаратів, у складі яких є ефірна олія анісу.



Рис. 3.3 Аналіз ринку лікарських препаратів з анісом звичайним за формою випуску.

Згідно аналізу ринку лікарських препаратів, до складу яких входить ефірна олія анісу звичайного за формою випуску (рис. 3.3) ми можемо зазначити, що переважна кількість лікарських препаратів з ефірною олією анісу звичайного випускається у формі крапель для перорального застосування – 43 % та розчину орального – 29 %, а капсул і порошку для приготування орального розчину – по 14 %.

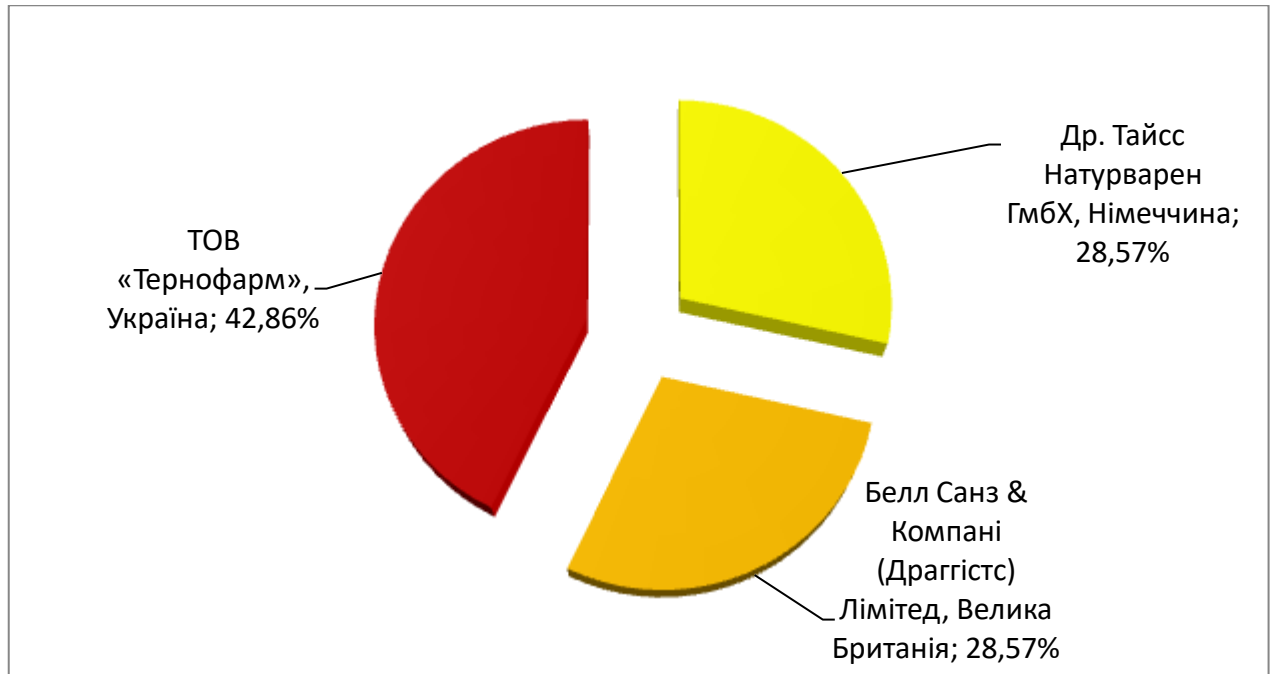


Рис. 3.4 Аналіз асортименту зареєстрованих лікарських засобів, до складу яких входить ефірна олія анісу звичайного за країною-виробником.

За результатами аналізу асортименту зареєстрованих лікарських засобів, до складу яких входить ефірна олія анісу звичайного за країною-виробником встановлено, що переважають лікарські препарати іноземного виробництва – 57,14 %, а вітчизняного займають лише 42,86 % асортименту.

Із аналізу ринку лікарських препаратів до складу яких входить ЛРС мати-й-мачухи та анісу звичайного, ми можемо зробити висновок, що переважна кількість зареєстрованих лікарських засобів випускається у формі лікарських зборів, що містять листя мати-й-мачухи – 66,7 %; а ринок ЛП, що містять аніс звичайний представленні переважно – краплями оральними – 43 %, розчином оральним – 29 %, що містять лише олію анісову.

Також ми можемо зазначити, що на фармацевтичному ринку немає зареєстрованих лікарських препаратів з комбінацією АФІ, яких є – первоцвіт весняний, мати-й-мачуха та аніс звичайний.

Тому, за даними аналізу асортименту ЛЗ, що містять первоцвіт весняний, мати-й-мачуху та аніс звичайний встановлено, що перспективною формою випуску є лікарський чай розчинний у формі гранул, оскільки гранули є точно-дозованими; за рахунок легкому розчиненню у шлунково-кишковому тракті, забезпечують швидке вивільнення АФІ, що в свою чергу проявляє високу біодоступність, легкі та зручні при використанні [38].

Підбір активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин проводився згідно фармакологічної сумісності, фармакотерапевтичної дії та винятковості компонентного складу (див. табл. 3.3).

В якості наповнювачів ми обрали: мальтодекстрин, кукурудзяний крохмаль; склеюючих речовин – гліцерин та воду очищену [39].

Таблиця 3.3

Підбір складу активних фармацевтичних інгредієнтів для чаю лікарського

Лікарська рослинна сировина	Діюча речовина	Фармакологічні властивості
Первоцвіту весняного корені - <i>Radix Primulae</i> Первоцвіт весняний – <i>Primula veris</i> Родина Первоцвіті - <i>Primulaceae</i>	Корені первоцвіту містять до 10 % тритерпенових сапонінів, агліконами яких є примулагеніни А, D і SD, глікозиди (примулаверин, примверин) ефірну олію (0,08 %) і каротин.	Використовують як відхаркувальний та вітамінний засіб, знімає спазм бронхів, покращує активність миготливого епітелію. Його призначають при катарах верхніх дихальних шляхів, хронічних трахеїтах і бронхітах, бронхопневмоніях, туберкульозі, бронхіальній астмі.
Первоцвіт весняний – <i>Primula veris</i> Родина Первоцвіті - <i>Primulaceae</i> Первоцвіту весняного квітки з чашечками - <i>Flores Primulae cum calyce</i>	У квітках з чашечками ефірна олія, сапоніни, флавоноїди. Також всі частини містять аскорбінову кислоту.	Квітки з чашечками використовують при запаленнях легень та горла, при гарячці.
Листя підбілу звичайного - <i>Folia Farfarae</i> Підбіл звичайний - (мати-й-мачуха) <i>Tussilago farfara</i> Родина Айстрові - <i>Asteraceae</i>	Листя та квіти підбілу містить гіркі глікозиди(до 2,63%), флавоноїди(до 160мг%), ситостерин, сапоніни, каротиноїди, органічні кислоти, дубильні речовини та вітамін С(до 250мг%), ефірні олії. У квіткових кошиках є тритерпени фарадіол і арнідіол, тетратерпен тараксантин, стигмастерин і ситостерин, вуглевод гептакозан і дубильні речовини.	Підбіл звичайний використовують, як відхаркувальний, пом'якшувальний, протизапальний, легкий потогінний, жовчогінний та слабкий спазмолітичний засіб.
Плоди анісу звичайного - <i>Fructus anisi vulgaris</i> Аніс звичайний – <i>Pimpinella anisum</i> Родина Зонтичних - <i>Ariaceae</i> ; використовують олію анісову (<i>Oleum Anisi</i>)	Плоди містять жирну олію, білкові речовини, фурукумарини і близько 6% ефірної олії, до складу якої входить анетол (80-90%), метилхавікол (10%), анісовий альдегід, анісовий кетон і анісова кислота.	Препарати з анісом звичайним мають відхаркувальні, протизапальні, антиспастичні, сечогінні та бактерицидні властивості.

Згідно табл. 3.3 в якості АФІ ми обрали CO₂ екстракти первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного. Зазначимо те, що при аналізі

лікарських засобів з анісом звичайним – для виготовлення ЛЗ, використовується його ефірна олія. Ми ж для розробки лікарського рослинного чаю розчинного обрали CO₂ екстракти.

Тому наша рецептура є перспективною та новою у виробництві нового лікарського засобу.

Рецептура складу лікарського рослинного чаю розчинного у вигляді порошку:

Візьми: CO₂ екстракту первоцвіту весняного

CO₂ екстракту мати-й-мачухи

CO₂ екстракту анісу звичайного порівно по 0,1 – 0,5 г

Мальтодекстрину до 3,0 г

Крохмалю кукурудзяного порівну

Гліцерину

Води очищеної достатню кількість

Зразки отриманого лікарського рослинного чаю розчинного:



Рис. 3.5 Зразок № 2

Другий зразок, вологі гранули – просіяні через сито із нержавіючої сталі з діаметром отворів 3 мм.



Рис. 3.6 Зразок № 3

Розроблено оптимальний склад лікарського чаю розчинного з CO₂ екстрактами первоцвіту весняного, підбілу звичайного та анісу звичайного. Виготовлено три експериментальних зразки чаю лікарського рослинного розчинного, оптимальним виявився зразок № 3, що містив CO₂ екстракти, мальтодекстрин, гліцерин та воду очищену.

Зразок № 1, що містив сухий екстракт квіток первоцвіту весняного, CO₂ екстракти мати-й-мачухи та анісу звичайного виявився невдалим: згрудкувався і не був придатний для подальшої роботи (в якості склеюючих речовин було використано 0,5 % розчин натрій карбоксиметилцелюлози).

Третій зразок – порошок для приготування орального розчину просіяний через сито із нержавіючої сталі із діаметром отворів 2 мм.

Отриманий порошок для приготування розчину для орального застосування був розфасований в окремі саше-пакети по 2,0.

Отримані гранули були дослідженні на їх терміни та умови зберігання, фізичні та хімічні властивості.

Екстемпоральні ЛЗ у тому числі порошок для отримання розчину орального в аптеці підлягають обов'язковим видам контролю (перевірка органолептичних показників – зовнішній вигляд, колір, запах), письмовому, контролю при відпуску, перевіряється однорідність змішування активних фармацевтичних інгредієнтів та відсутність механічних включень.

При перевірці за зовнішнім виглядом встановлено, що це гранули або сухий дрібнодисперсний однорідний порошок, жовтого кольору з різними відтінками коричневого, однорідний по всій масі, без запаху. Також в чаї лікарському розчинному на відхилення в масі окремих одиниць перевірялась маса саше пакетів, відхилення не перевищувало $\pm 3\%$.

Відхилення в масі (твердих форм) окремих доз за умови прописаної маси 1-10 не має перевищувати $\pm 3\%$ (згідно вимог Настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015) [40].

Висновки до розділу 3

1. Проаналізовано склад лікарських засобів, що містять первоцвіт весняний, підбіл звичайний та аніс звичайний та дієтичних добавок, що містять комплекс рослинних компонентів у вигляді чаїв та порошоків для приготування розчинів для орального застосування відхаркувальної дії, не виявлено жодного аналогічного складу.
2. Обґрунтовано перспективність розробки чаю лікарського рослинного, що містить CO₂ екстракти первоцвіту весняного, підбілу звичайного та анісу звичайного.
3. Розроблено оптимальний склад лікарського чаю розчинного з CO₂ екстрактами первоцвіту весняного, підбілу звичайного та анісу звичайного. Виготовлено три експериментальних зразки чаю лікарського рослинного розчинного, оптимальним виявився зразок № 3, що містив CO₂ екстракти, мальтодекстрин, гліцерин та воду очищену.
4. Зразок № 1, що містив сухий екстракт квіток первоцвіту весняного, CO₂ екстракти мати-й-мачухи та анісу звичайного виявився невдалим: згрудкувався і не був придатний для подальшої роботи (в якості склеюючих речовин було використано 0,5 % розчин натрій карбоксиметилцелюлози).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проведено аналіз літературних джерел щодо причин виникнення та терапії кашлю різної етіології.
2. Проаналізовано асортимент лікарських засобів, що містять первоцвіт весняний, підбіл звичайний та аніс звичайний: ЛЗ та дієтичні добавки відхаркувальної дії у вигляді чаїв або порошку для приготування орального розчину.
3. Доведено перспективність розробки лікарського рослинного чаю розчинного на основі CO₂ екстрактів первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного.
4. Підібрано активні фармацевтичні інгредієнти та допоміжні речовини для оптимального складу чаю лікарського розчинного з CO₂ екстрактами первоцвіту весняного, мати-й-мачухи та анісу звичайного.
5. Доведено вплив наповнювачів та склеюючих речовин на стабільність компонентів лікарського чаю розчинного.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Перебойчук О.П. Перспективи використання представників роду *Primula*/ *L.* у квітникарстві лісостепу України. *Науковий вісник*, вип.24.4. 2014. С. 112-119.
2. Зарівна Н.О., Тригубчак О.В. Підбір кількостей допоміжних речовин при створенні капсул з густим екстрактом чебрецю повзучого з використанням регресійного аналізу. *Фармацевтичний часопис*. № 2. 2017. С. 47-51.
3. Сабадаш В.Є., Барна О.М., Погребняк О.О., Вишнинецький І.І., Корост Я.В., Новицька А.В., Горобець Н.М., Швець Є.М. Синдром кашлю. Мистецтво лікування. 2017. 1/2. С. 18-23.
4. Zbigniew D., Agnieszka M., Katarzyna K., Henryk M., Przemysław B. Rekomendacje postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w kaszlu u dzieci dla lekarzy POZ. *Lekarz POZ*. 2016. 2. P. 305-321.
5. Белей С.Я., Стечишин І.П., Дуб А.І. Визначення відхаркувальної активності таблеток на основі екстрактів із квіток мальви лісової та подорожника ланцетолистого. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т 20. С. 133-137 DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9579.
6. Кухтенко О.С., Назаркіна В. М., Гладух Є. В. Фармакоеконімічна оцінка доступності лікарських засобів для лікування захворювань дихальних шляхів. *Фармацевтичний часопис*. 2017, 3. 105-111.
7. Белей С.Я., Стечишин І.П., Дуб А.І. Визначення відхаркувальної активності таблеток на основі екстрактів із квіток мальви лісової та подорожника ланцетолистого. *Медична та клінічна хімія*. 2018. Т 20. С. 133-137 DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2018.v0.i3.9579.
8. Пруд А.М., Шостак Л.Г. Дослідження структури ринку лікарських засобів, що виявляють відхаркувальну дію. *Молодий вчений*. № 3. 2019. С. 268-270.

9. Марушко Ю., Гищак Т., Хомич О. Клінічна ефективність Бронхипрет-сиропу в терапії гострого бронхіту у дітей дошкільного віку. *Фітотерапія. Часопис № 1*. 2023. С. 29-36.
10. Гляделова Н.П. Муколітичні препарати для лікування кашлю у дітей. *Сучасна педіатрія*. 3. С. 70-75.
11. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. / Відп. Ред. А.М. Гродзінський. К.: Видавництво «Українська енциклопедія», ім. М.П. Бажана. Український виробнично-комерційний центр «Олімп», 1992р. С. 327.
12. Онищук В.О., Бисага Є.І., Вишневська Л.І. Дослідження ринку лікарських препаратів з ефірними оліями, з метою виявлення перспектив для розробки екстемпоральних лікарських засобів. 2017. С. 144-148.
13. Ковальська Н.П. Вивчення локалізації слизу в листках первоцвіту весняного за допомогою гістохімічних реакцій. *Фармацевтичний часопис. № 4*. 2014. С. 31-34.
14. Белей С.Я., Groшовий Т.А., Белей Н.М., Дарзулі Н.П. Аналіз ринку рослинних лікарських засобів з відхаркувальною дією. *Фармацевтичний часопис*. 2. 2018. С. 82-87.
15. Васенда М.М. Сучасний стан виробництва фітопрепаратів. *Фармацевтичний часопис*. 4. 2013. С. 143-147.
16. Марчишин С.М., Сініченко А.В., Сіра Л.М. Дослідження анатомічної будови надземних органів *Primula Juliae* Kusp. *Фармацевтичний часопис. № 3*. 2016. С. 3-10.
17. Стадницька Н.Є., Дякон І.В., Болібрух Л.Д. Настоянка первоцвіту весняного – джерело фенольних сполук з антиоксидантною активністю. С. 94-98.
18. Компендіум—2023. Лікарські препарати / ред. В.Н. Коваленко, М.А. Мохорт, С.В.Сур, І.А. зупанець. Київ: Моріон, 2023.

19. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс 2023]. —Режим доступу: [//vwww.drlz.kiev.ua/](http://vwww.drlz.kiev.ua/).
20. Марчишин С.М. Анатомічна будова листя і квіток первоцвіту весняного. *Фармацевтичний журнал № 6*. 2014. С. 69-76.
21. Ліщишина М.І., Глущенко О.М., Полова Ж.М. Аналіз асортименту лікарських засобів до складу яких входить *Primula veris*. Міжнародна студентська науково-практична конференція «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів» /Good solutions for gaps in pharmacy: in line with european priorities, (Львів, 2023). С. 145-146.
22. Зупанець К.О. Фармацевтична опіка пацієнтів при симптоматичному лікуванні кашлю. *Золоті сторінки*. 2021. С. 52.].
23. Баула О.П., Деркач Т.М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис. № 2*. 2017. С. 79-86.
24. Ola M., Bhaskar R., Patil P. Dry syrup: an overview. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Re-search*. 2018. Vol. 6, No. 03. P. 30–38. DOI:10.30750/ijpbr.6.3.5.
25. Aulton M. E. Powders, granules and granulation. *Aulton's pharmaceuticals. The design and manufacture of medicines*. ed. by M. Aulton, K. M. Taylor. International Edition: Elsevier, 2018. P. 476–497.4.
26. Development and evaluation of a reconstitutable dry suspension to improve the dissolution and oral absorption of poorly water-soluble celecoxib. H.-I. Kim, S. Park, S. Park et al. *Pharmaceutics*. 2018. Vol. 10, No. 3. P. 140. DOI: 10.3390/pharmaceutics10030140.3.
27. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. С. 1034-1036.

28. Шостак Л.Г. Фармакогностичне вивчення первоцвіту весняного та перспективи його використання у медичній практиці. 2017. С. 191.
29. Остапенко А.А., Мовчанюк О.М. «Допоміжні хімічні речовини» / навч. посіб. для студентів. Київ. 2022. С. 11.
30. Стадницька Н.Є., Милянч А.О., Малтиз І.С. Асортимент лікарських препаратів для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів, представлених на ринку України. *Фармацевтичний часопис. № 1.* 2020. С. 59-65.
31. Майко Д.В., Кухтенко О.С. Актуальність фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології.* 2014. С. 193.
32. Overview of the Management of Cough. Guideline and Expert Panel Report / R. S. Irwin, T. Cynthia, S. Zelman Lewis [et al.] // *Chest.* – 2014. – No. 146 (4). – P. 885–889.
33. Кухтенко О. С., Гладух Є. В., Сімонян Л. С. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування запальних захворювань дихальних шляхів. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* 4 (52). 2017. 42-49.
34. Гляделова Н.П. Муколітичні препарати для лікування кашлю у дітей. *Сучасна педіатрія.* 3. С. 70-75.
35. Марченко М.В., Онопрійчук Т.В., Марченко Я.С. Актуальність розробки протикашлевого препарату на основі лікарської рослинної сировини. *Сучасні дослідження фармацевтичної технології та біотехнології.* 2014. С. 162-164.
36. Єфімова С. В., Мацюра О. І. Симптом кашлю в практиці лікаря-педіатра: сучасні аспекти вибору муколітичної терапії. *Современная педиатрия.* 2015. 66. С. 48-51.
37. Ліщишина М.І., Глущенко О.М., Полова Ж.М. Перспективність розробки лікарського рослинного чаю з первоцвітом весняним. *Науково-практична*

конференція з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», (Київ, 2023). С. 352-353.

38. Паливода П.В., Зуйкіна С.С. Перспективи використання грануляції при розробленні лікарських засобів. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології*. 2022р. С. 187-190.

39. Шостак Т.А., Калинюк Т.Г., Гудзь Н.І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів (Огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис № 4*. 2014. С. 77-82.

40. Стандарт "Настанова" «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. Режим доступу: https://www.dls.gov.ua/for_subject/.

SUMMARY

Lishchyshyna Mariana

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF MEDICINAL HERBAL
INSTANT TEA BASED ON *PRIMULA VERIS*

The department of pharmacy and industrial technology of drugs

Scientific supervisor: Hlushchenko O.M.

Key words: medicinal herbal tea, spring primrose, composition development.

Introduction. The most common reason for doctor visits is respiratory diseases, which may involve a dry or productive cough. Presently, modern pharmacy extensively employs innovative technologies and advanced drug development methods to produce new medications. The focus of the research was on creating a soluble herbal tea using extracts of spring primrose.

Materials and methods. The methods of mathematical statistics and information search were used.

Results. Respiratory illnesses are the primary health concern during doctor visits. Often, a cough - either dry or moist - accompanied by bronchospasm and increased body temperature, is the underlying cause. Cough treatment aims to address the cough and eliminate its root cause. For coughs with increased viscosity and impaired sputum movement, medications that thin sputum and aid its expulsion are prescribed. According to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system, expectorant medications fall under group R05C for cough and cold diseases. This group is further categorized into four subgroups: R05C for expectorants without antitussives, R05D for antitussives without expectorants, R05F for combined antitussives and expectorants, and R05X for other medications for cough and cold diseases. Subgroup R05C is further divided into expectorants and mucolytics. Medications containing spring primrose herbal ingredients are classified under subgroups R05CA10 for products used in cold diseases and R05X for other products for cough and cold diseases. Specifically, 80% of the studied assortment of medicines belong to subgroup R05CA10 for products used in cold diseases. Analysis of the State Register of medicinal products revealed ten registered trade names containing spring primrose in Ukraine's pharmaceutical market, with the majority being of foreign production (80%) and the remaining 20% being domestic. The production of medications with primrose involves the use of liquid and dry extracts of primrose roots and flowers with cups, thick primrose root extract, and powdered flowers with cups.

The conducted experiment identified a promising form for a new medicinal product with spring primrose: a soluble herbal tea containing liquid and dry extracts of spring primrose flowers with cups. The majority of medicinal products containing spring primrose are in the form of coated tablets (40%) and syrups (30%). This

medication comes in the form of a powder that can be used to create an oral solution or granules at a pharmacy. The active pharmaceutical ingredients chosen include CO₂ extracts of spring primrose, common whitewash, and common anise.

Upon reviewing biologically active supplements, it was determined that only one dietary supplement contains extracts of spring primrose flowers with calyxes and common whitewash flowers. Additionally, three medicinal products are available in powder form in sachets for preparing an oral solution.

The development of a new medicinal product, such as the soluble herbal tea made from medicinal plants, represents an important and promising scientific advancement in medicinal product development and in the treatment of upper respiratory tract diseases.

Conclusions. Literature sources were consulted to analyze cough pharmacotherapy in Ukraine, study the Ukrainian pharmaceutical market for registered medications and biologically active supplements, and determine the appropriate release and dosage forms for the new medicinal product. The optimal composition of the soluble medicinal herbal tea, based on CO₂ extracts of spring primrose, common whitewash and common anise, was then selected and developed.