

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра аптечної технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО
ЗАСОБУ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ СИНДРОМУ
ДЕФІЦИТУ УВАГИ ТА ГІПЕРАКТИВНОСТІ У ФОРМІ ПАСТИЛОК»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм17(5,0д)-02
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Марія ЗВЄРЄВА

Керівник: завідувачка кафедри аптечної технології ліків,
д.фарм.н., професорка Лілія ВИШНЕВСЬКА

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри технології
ліків, к.фарм.н., доцент Марина БУРЯК

Харків – 2022 рік

АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена дослідженню з вибору оптимального екстрагенту та режиму екстрагування верби білої кори. Магістерська робота зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» – Національний фармацевтичний університет, кафедра аптечної технології, Харків, 2022.

У кваліфікаційній роботі теоретично та експериментально обґрунтовано актуальність створення екстемпорального лікарського засобу у формі пастилок на рослинній основі для використання в комплексній терапії лікування СДВГ. На основі досліджень обґрунтовано склад пастилки та технологія.

Ключові слова: пастилка, СДВГ, екстемпоральне виробництво, діти.

ANNOTATION

Master's work in specialty 226 "Pharmacy, Industrial Pharmacy" - National University of Pharmacy, Drug Technology Department, Kharkiv, 2022.

The qualification work is theoretically and experimentally substantiated the relevance of creating an extemporaneous drug in the form of herbal lozenges for use in the treatment of ADHD. Based on research, the composition of the lozenge and technology are substantiated.

Key words: lozenge, ADHD, extemporaneous production, children.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	5
ВСТУП	6
РОЗДІЛ I	10
СУЧАСНІ ВИМОГИ І ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ ДИТЯЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА СТАН АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.	
1.1. Сучасні вимоги і проблеми створення дитячих лікарських засобів	10
1.2. Сучасний стан аптечного виготовлення лікарських препаратів	12
1.3. Синдром дефіциту уваги та гіперактивності та його лікування	21
1.4. Лікарські форми та препарати, що застосовують для лікування синдрому порушення уваги та гіперактивності	28
1.5. Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для пастилок	32
Висновки до розділу 1	36
РОЗДІЛ II	37
ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ПАСТИЛОК ЖУВАЛЬНИХ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ СИНДРОМУ ДЕФІЦИТУ УВАГИ ТА ГІПЕРАКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ	37
2.1. Розробка складу пастилок жувальних для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності для дітей	37
2.2. Дослідження з вибору гелеутворювача для пастилок жувальних	38
2.3. Дослідження з вибору коригентів смакових характеристик для пастилок жувальних	42

2.4. Дослідження з розробки технології пастилок жувальних 45

Висновки до розділу 2 50

**РОЗДІЛ III ПЕРСПЕКТИВИ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНИХ
СКЛАДОВИХ У ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК 51**

3.1. Перспективні АФІ та комбінації для полегшення симптомів РДУГ у
дітей 51

3.2. Перспективні гелеутворювачі для полегшення симптомів РДУГ у
дітей 52

3.3. Перспективні підсолоджувачі для полегшення симптомів РДУГ у
дітей 52

Висновки до розділу 3 53

ВИСНОВКИ 54

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ 55

ДОДАТКИ 71

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ	активний фармацевтичний інгредієнт
ВООЗ	Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ГЛЗ	готові лікарські засоби
ДФУ	Державна Фармакопея України
ЄФ	Європейська фармакопея
ЕЛЗ	екстемпоральні лікарські засоби
ЛЗ	лікарські засоби
ЛФ	лікарські форми
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я
СДУГ	Синдром дефіциту уваги та гіперактивності

ВСТУП

Актуальність теми. Сьогодні в медицині використовуються різноманітні за характером та призначенням лікарські засоби.

Занепад екстемпорального ринку в Україні обумовлений розширенням асортименту готових лікарських засобів (ГЛЗ), через що багато екстемпоральних аптек не витримують конкуренції та вимушені зачиняти рецептурно-виробничий відділ й займатися лише реалізацією ліків. Також на це впливає неконкурентоспроможність самих лікарських форм, які не відповідають споживчим тенденціям сьогодення.

Одним з важливих завдань фармації наразі є забезпечення населення економічно доступними, якісними лікарськими засобами з репаративною, антимікробною дією екстемпорального виробництва.

Незважаючи на те, що асортимент лікарських препаратів промислового виробництва на полицях аптек становить більшу частину, все частіше пацієнти і лікарі звертаються до екстемпоральних лікарських засобів, це пояснюється тим, що виготовлення лікарських препаратів за індивідуальними рецептами має свої переваги. Крім обліку індивідуальних особливостей організму хворого, підбору складу лікарських речовин та їх дозування, а також лікарської форми, екстемпоральна рецептура має ще низку переваг. Одна з основних – відсутність побічних ефектів. Останнє пов'язано з тим, що, на відміну від готових лікарських препаратів, екстемпоральні застосовуються відразу після виготовлення, і тому розраховані на нетривалий термін зберігання. До їх складу допоміжні речовини (консерванти, стабілізатори, емульгатори, формоутворювальні та ін.) вводяться в мінімальній кількості і за необхідності [4, 41, 43]. При застосуванні екстемпоральних препаратів рідко виникають алергічні реакції, що особливо важливо при лікуванні дітей. У порівнянні з готовими ЛЗ, екстемпоральні дешевші, це відіграє важливу роль при лікуванні незаможних верств населення. Застосування екстемпоральної рецептури в медичній практиці дозволяє індивідуально підібрати склад

лікарського засобу залежно від стану та віку дитини з урахуванням його особливостей [4, 18]. Тому екстемпоральна рецептура має право на існування і має розвиватися як альтернативна форма лікування.

Проте, існує низка проблем, які потребують вирішення. На сьогоднішній день далеко не всі аптеки мають умови для виготовлення екстемпоральної рецептури (виробничі відділи). Однією з основних проблем є обмежений асортимент активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), представлених на ринку, особливо вітчизняного виробництва, деякі з імпортованих субстанцій не зовсім відповідають вимогам якості. Певні труднощі існують у питаннях отримання прибутку від реалізації цих лікарських препаратів.

Незважаючи на вищевикладене, за останні роки кількість виробничих аптек в Україні зростає. Великі аптечні мережі, наприклад, у м. Харкові такі як «Леда», «Прана», «Аптека 195», «Аптека 200». КП « Муніципальна аптека 11 » мають свої виробничі аптеки, які забезпечують мережу екстемпоральними внутрішньоаптечними заготівками. Номенклатура екстемпоральних прописів та внутрішньоаптечних заготовок, що виготовляються в таких аптеках, різноманітна і залежить від аптеки, профілю роботи медичних закладів, що знаходяться поблизу неї, та потреб населення.

Останніми роками в Україні приділяється особлива увага розвитку нормативної бази для виготовлення екстемпоральної рецептури в аптеках. Статті з екстемпоральної рецептури включені до видання Державної фармакопеї України (ДФУ), накази МОЗ України та ін. [16, 26, 32, 33, 34]. Таким чином, відродження екстемпоральної рецептури та розширення її номенклатури в аптечній практиці в даний час є актуальними.

Одним із напрямів наукової роботи кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету є розширення номенклатури екстемпоральних лікарських засобів, які можна виготовити в умовах аптек, розробка їх нормативної документації.

Мета дослідження. Розробка складу та технології екстемпорального лікарського засобу у формі пастилок на рослинній основі для використання в

комплексній терапії лікування синдрому дефіциту уваги та гіперактивності (СДВГ).

Завдання дослідження:

- проаналізувати дані про стан екстемпорального виробництва ліків в Україні, спираючись на дані джерел літератури;
- провести дослідження асортименту лікарських форм з групи препаратів, що (АТХ код N06B), що зареєстровані на фармацевтичному ринку України;
- розробити раціональний склад жувальної пастилки;
- розробити раціональну технологію виготовлення жувальної пастилки.

Предмет дослідження. Дослідження з розробка складу та технології екстемпорального ЛЗ у формі пастилок на рослинній основі для використання в комплексній терапії лікування СДВГ.

Об'єкти дослідження. Об'єкти досліджень: магнію лактат, екстракт пасифлори, екстракт м'яти, екстракт валеріани, желатин, лимонна кислота, вода очищена.

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

Практичне значення отриманих результатів. обрано АФІ та допоміжні речовини для розробки складу екстемпорального ЛЗ у формі пастилки на рослинній основі.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі проведених досліджень обґрунтовано склад та запропонована технологія екстемпорального лікарського засобу у формі пастилки на рослинній основі, які можуть бути упроваджені у екстемпоральне виробництво аптек.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2 розділів експериментальних

досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків.
Робота включає 10 таблиць, 4 рисунки, 134 джерел літератури та 1 додатку.

РОЗДІЛ I

СУЧАСНІ ВИМОГИ І ПРОБЛЕМИ СТВОРЕННЯ ДИТЯЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА СТАН АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

Огляд літератури

1.1. Сучасні вимоги і проблеми створення дитячих лікарських засобів

У наш час важко знайти дитину першого року життя, яка не одержувала тих чи інших лікарських засобів, частота вживання яких з віком тільки зростає. До дитячих відносяться лікарські препарати, дозволені до застосування в дитячій практиці у відповідних віку дозах та лікарських формах, що забезпечують терапевтичний ефект і зручність застосування [19, 35, 39].

Анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму вимагають розробки лікарських форм, які мають високу біодоступність, терапевтичну ефективність та мінімальний побічний ефект.

Дитячий організм має специфічні особливості, які визначають його особливу чутливість до лікарських засобів і своєрідну реакцію організму на їх введення, результатом чого може бути розвиток токсичних або небажаних побічних ефектів.

Лікарська терапія в дитячому віці істотно відрізняється від лікування дорослих не тільки в кількісному, а й у якісному відношенні.

У дитячому віці фармакотерапія повинна враховувати всі анатомо-фізіологічні особливості організму, які визначають його реакцію на введення лікарських препаратів. Організм дитини характеризується малою масою при великій поверхні тіла, великим об'ємом позаклітинної рідини, своєрідним зв'язуванням білків з лікарськими речовинами, незрілістю та недостатністю ферментних систем, які метаболізують лікарські препарати в крові, незрілістю регуляторних механізмів тощо. Серед інших фізіологічних факторів, що

впливають на фармакокінетику лікарських речовин, має велике значення вік дітей.

Період дитячого віку характеризується швидким зростанням, збільшенням маси дитини, а також інтенсивним водним обміном. Тому важливо правильно визначати дозування. Доцільно використовувати лікарські препарати в діапазоні мінімальних та середніх терапевтичних доз і по можливості короткими курсами. Дозу підбирають строго індивідуально [19, 35, 39].

Серйозна проблема медицини і фармації - відсутність спеціальних лікарських форм для дітей, особливо для малюків до року. Це пояснюється тим, що для фірм-виробників клінічні випробування препаратів на малюках є дорогавартісними і тривалими.

Відсутність дитячих лікарських форм призводить до того, що дітям призначають препарати, приготовані на основі дорослих форм (наприклад, таблетки розділяють навпіл або подрібнюють їх). Дві третини дітей, які перебувають на стаціонарному лікуванні, отримують лікарські препарати, які не пройшли відповідні дослідження. Потрібно зазначити, що в більшості розвинених країн заборонено використовувати тверді лікарські форми (таблетки, капсули, драже) дітям до 3 років. В даний час лише незначна кількість лікарських засобів існує в спеціально розроблених для дітей лікарських формах, проте часто навіть вони є недоступними. Так, наприклад, щорічно у світі майже 3 млн дітей помирають від діареї та пневмонії. Як відомо, від діареї існує лікування у формі пероральних регідратаційних солей та цинку, але дослідження показують, що дані лікарські засоби часто відсутні в аптеках та клініках країн, де ці хвороби є найбільш поширеними. При відсутності спеціальних дитячих лікарських засобів працівники охорони здоров'я і батьки часто ділять лікарські препарати для дорослих шляхом подрібнення таблетки або часткового розчинення вмісту капсул у воді. Процес поділу таких лікарських препаратів на частини є досить складним для батьків та осіб, які доглядають дитину, а їх прийом може мати тяжкі наслідки. В

результаті такого дозування відбувається неправильне введення лікарських препаратів дитині або в недостатній, або в надмірній кількості, що призводить до розвитку низки побічних реакцій [9, 21, 35].

Саме тому сьогодні гостро стоїть питання продовження наукових досліджень у галузі створення дитячих лікарських засобів, які повинні базуватися на загальному методологічному підході до фармацевтичної розробки лікарських препаратів з урахуванням вимог до конкретних лікарських форм [39, 40, 49, 50].

Різноманітність та специфічність фізичних, метаболічних та психофізіологічних процесів зумовлюють неможливість розгляду групи дітей у певній віковій категорії та наголошують на необхідності розробки лікарських засобів для лікування конкретних вікових груп.

Отже, враховуючи недостатню кількість лікарських препаратів для дітей, можна компенсувати їх виготовленням у виробничих аптеках (порошків, крапель, мікстур, пастилок, сиропів та ін.).

1.2. Сучасний стан аптечного виготовлення лікарських препаратів

У сучасній екстемпоральній практиці за кордоном, виробництво лікарських форми полягає у змішуванні та комбінуванні АФІ. Лікар підбирає рецептуру для конкретного пацієнта у відповідності з виявленою патологією та особливостями фізіологічного стану [85]. Постійна потреба у індивідуальному догляді за пацієнтом, орієнтація на його терапевтичні потреби, рідкісні захворювання, педіатричні та геріатричні пацієнти, індивідуальне дозування або комбінація активних інгредієнтів, що не забезпечується ліками промислового виробництва формує та підтримує закордонний екстемпоральний ринок [74, 87, 92, 131]. Більше того, з професійної точки зору, екстемпоральні лікарські форми є унікальним атрибутом аптечної практики, який відображає професійний статус фармацевтів [103]. У США виготовлення стерильних та нестерильних

екстемпоральних препаратів у аптеках, які знаходяться у державній власності, регулюється відповідними розділами Фармакопеї США (USP) [8].

У Польщі екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) виготовляють у 99 % аптек. За кордоном екстемпоральна рецептура не веде конкурентну боротьбу з промисловістю, а навпаки, спільними зусиллями вони забезпечують населенню високий рівень фармацевтичної допомоги. У таких країнах, як Франція, Швеція, Німеччина, Польща, Австрія, необхідність екстемпорального виготовлення визнається як медичними спеціалістами, так і пацієнтами, а також підтримується на державному рівні. Як результат – виготовлення в умовах аптеки займає ~ 20 % від усіх ЛЗ, відпущених за рецептом [18, 36, 51, 59, 89].

Дослідження виготовлення в країнах Центральної Європи показало, що у всіх європейських країнах у кожній лікарні працюють виробничі аптеки, які готують ліки за вимогою, або існують міжлікарняні аптеки. Виробництво екстемпоральних ліків здійснюється згідно зі стандартами належної аптечної практики (Good Practices for the Preparation of medicinal products in healthcare establishments: GPP), відповідно до вимог та стандартів PIC/S, основним пріоритетом яких є безпечність, ефективність та якість. Всі компоненти у пропису повинні відповідати вимогам фармакопеї та стандартів [49, 54, 90].

Аналіз стану екстемпорального виробництва у Королівстві Швеція продемонстрував, що аптеки цієї країни мають широкий асортимент, великий досвід та високий рівень якості при наданні послуг, пов'язаних з аптечним виготовленням ліків. Одна відома мережа аптек під назвою «Apotheket», налічує близько 207 найменувань ліків екстемпорального виготовлення, окрім цього для пацієнтів з особливими потребами вони мають в асортименті розчини для парентерального харчування та хіміотерапії. У даній аптеці наявне приміщення для виробництва стерильних ЛЗ для лікарень всієї країни. Персонал аптечної мережі має високий рівень знань у даній галузі, до них висувають серйозні вимоги, адже серед клієнтів цієї мережі є окружні ради та приватні постачальники медичних послуг [32, 60, 66]. Ліки екстемпорального

виготовлення пропонують як для амбулаторного лікування, так і для стаціонарного. Для пацієнтів, які потребують аналгезії післяопераційного болю, аптечна мережа пропонує ефективні та персоналізовані ЛЗ. Також здійснюється виготовлення препаратів для клінічних випробувань, в яких аптека має більш ніж 20-річний досвід роботи, і оформлення документації. Діяльність аптек знаходиться під пильним наглядом Läkemedelsverket (Державне фармацевтичне управління). Аптечна мережа пропонує ЕЛЗ для терапії в таких напрямках медицини, як педіатрія, онкологія, гематологія, ЛЗ для операцій та інтенсивного догляду, хірургія, офтальмологія, догляд за новонародженими, інфекційні захворювання. Також аптеки виготовляють ЛЗ для хіміотерапії, полегшення болю, розчини антибіотиків, парентеральне харчування [24, 55].

Вибір місця виготовлений препарат (аптека чи завод), у таких країнах як Нідерланди, США, Чехія, Угорщина, Швеція, Велика Британія, Німеччина, Польща ґрунтується на економічній доцільності. На сьогодні майже усі аптеки цих країн виготовляють ЛЗ (включно ветеринарні) в умовах аптеки. Зазвичай це ліки, які не рентабельно виготовляти у промислових умовах, тобто промислова та аптечна галузь доповнюють одна одну для утворення доступного фармацевтичного ринку для пацієнта.

За останні роки в Україні з'явилась тенденція до скорочення екстемпоральної рецептури. Це пов'язано з низкою факторів: низька рентабельність продукції; недостатня кількість сировини; відсутність фахівців із необхідним досвідом, особливо в віддалених регіонах; лобіювання інтересів промислового виробництва ліків.

З метою виявлення найбільш поширених та популярних форм та прописів, було проведено огляд асортименту екстемпорального фармацевтичного ринку та його аналіз. Було проведено дослідження сучасного асортименту низки аптек. Аптечна мережа «Прана» пропонує своїм споживачам не тільки ЛЗ, але й кисневі коктейлі, а також косметику під власною торговою маркою (табл. 1.1).

Таблиця 1.1

Асортимент екстемпоральних засобів аптечної мережі «Прана»

№ з/п	Застосування у терапії	Кількість ЛЗ
1	Антисептичні засоби	13
2	Оториноларингологічні захворювання	32
3	Неврологічні захворювання	3
4	Захворювання шкіри	13
5	Для фізіотерапії	7
6	Засоби для педіатрії	5
7	Ендокринологічні захворювання	2
8	Засоби для застосування у хірургії	10
9	Захворювання нервової системи	3
10	Офтальмологічні захворювання	5
11	Захворювання травної системи	9
12	Стоматологія	4

Як видно з даних табл. 1.1, вивчення асортименту свідчить, що найбільш широку лінійку мають засоби для лікування оториноларингологічних та дерматологічних захворювань, травної системи, для використання у хірургії.

Аптечна мережа «Леда» (м. Харків) виготовляє широкий асортимент ЛЗ, які налічують найбільш поширені прописи – бовтушки від стоматиту, складні назальні краплі, мікстури, популярні мазі тощо (рис. 1.1).

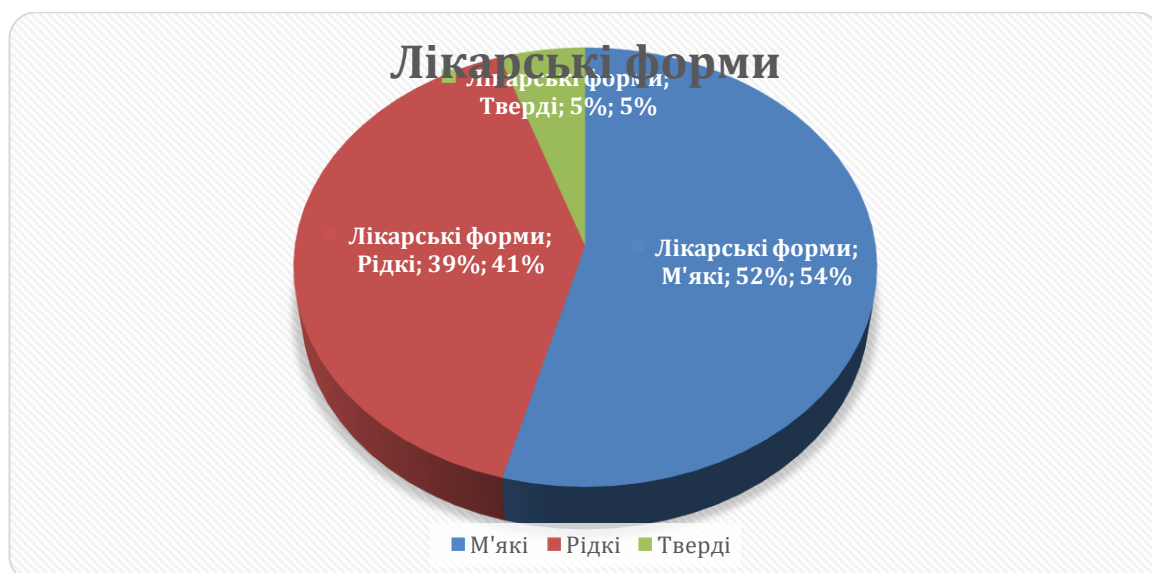


Рис. 1.1 Асортимент аптечної мережі «Леда» (м. Харків) за формами випуску

Як видно з рис. 1.1, за формами випуску ЛЗ у аптечній мережі лідируюче місце займають м'які лікарські форми (далі – ЛФ) (52 %), друге місце – рідкі ЛФ (39 %), і лише 9 % – тверді ЛФ.

Асортимент цих засобів сформовано залежно від того, для лікування яких захворювань вони призначені. Можна виділити такі групи препаратів: антисептики, ЛЗ для лікування шкіри, органів дихання, засоби для педіатрії та ін. (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

Структура асортименту екстемпоральних ЛЗ аптечної мережі «Леда»
залежно від терапії захворювань

Застосування у терапії	Лікарські засоби
Антисептичні да дезінфікувальні засоби	Антисептичний гель для рук
	Йодицерину розчин
	Метиленовий синій спирт. р-н 1%
	Риванол (етакридина лактат) р-н 0,1 %
	Фурацилін р-н 0,02 %
Засоби для лікування алергічних захворювань	Розчин Бовтанка по типу Циндол
	Розчин Кальцію хлорид р-н
	Назальні краплі від алергії

	Назальний спрей від алергії
	Протисвербіжна суспензія
Засоби для лікування ССС	Фітокапсули з екстрактом журавлини
Засоби для лікування ШКТ	Біфідолак S капс.
	Гепато-комплекс амінокислот капс.
	Ніфуроксазид капс.
	Порошок Недосол на столі
	Розторопші екстракт капс.
Засоби, які застосовуються в офтальмології	Чорниці екстракт капс.
Засоби, які застосовуються в педіатрії	Гліцеринові свічки для дітей
	Дитячий крем
	Коріліп свічки 1/2 доросл. Дози
	Крем під підгузник
	Кропова вода
Заспокійливі засоби	Капсули Гліцин з екстрактами валеріани та пустирника
	Заспокійливі капсули
	Мікстура по пропису Кватера
	Мікстура по пропису Равкіна
	Магній з вітаміном В6 капс.
Знеболювальні та протизапальні засоби	Ібупрофен капс.
	Ібупрофен гель 5 %
	Гель для зняття втоми ніг
	Диклофенак гель з кінським каштаном
	Дротаверин капс.
Протигрибкові засоби	Бовтанка від рожевого (сонячного) лишая
	Паста Оніхопласт
	Розчин Препарат К-2
	Протигрибковий лінімент з орнідазолом
Профілактика та лікування застудних захворювань	Амброксол сироп
	Амброксол капс.

	Аскорбінова кислота капс.
	Гіпертонічний р-н для промивання носа 2,3%
	Глюцинковіт капс.
Дерматологічні засоби	Бензилбензоата емульсія 20%
	Гальманін присипка
	Ксероформ
	Мазь від сухих мозолів і бородавок
	Порошок Саліцилова олія
Ранозагоювальні засоби	Порошок Іхтіол
	Декспантенол з вітамінами мазь
	Житнюка присипка
	Мазь від пролежнів
	Мазь від трофічних виразок
Стоматологія	Розчин Полоскання при парадонтиті та і гінгівіті
	Суспензія від стоматиту
	Розчин Фіто-ополіскувач для ротової порожнини

Як видно з даних табл. 1.2, найбільший асортимент засобів спостерігається для профілактики та лікування застудних захворювань, знеболювальних та протизапальних засобів, та таких, що застосовуються в педіатрії та ранозагоювальні.

Більш детально розглянули ЕЛЗ аптечної мережі «Леда» які використовують у педіатрії (рис.1.2).



Рис. 1.2. ЛФ, що застосовуються в педіатрії з асортименту аптечної мережі «Леда»

Як видно з рис. 1.2, дитячі лікарські засоби займають тільки 8 % від представленого асортименту. З них за ЛФ 23 % становлять свічки, по 15 % - креми, мазі та порошки, по 8 % - краплі, спреї, вода та присипка.

У табл. 1.3 наведено асортимент засобів аптечної мережі «Леда», що використовуються у педіатрії.

Таблиця 1.3

Асортимент засобів, що використовуються у педіатрії аптечної мережі «Леда»

Лікарський засіб	Форма випуску	Речовини	Призначення
Гліцеринові свічки для дітей 1г №5	Свічки	Гліцерин (діюча речовина), олія какао, емульгатор	Застосовуються у дітей при запорах різного походження. Застосовуються з 2-х років, до 2-х років - за призначенням лікаря. Курс і необхідність лікування визначає лікар
Дитячий крем 20 г	Крем	Вода очищена, ланолін, олія персикових	Забезпечує м'який догляд за шкірою обличчя і тіла

		кісточок, вітамін А, сечовина,	
Крем під підгузник 60 г	Крем	цинку оксид, риб'ячий жир, тальк, вазелін, ланолін, вода очищена	При пелюшковому дерматиті у дітей, попрілості , при перших ознаках запалення, для профілактики
Мазь від попрілостей 25 г	Мазь	Ланолін, вода очищена, олія персикових кісточок, гліцерин, метилурацил, цинку оксид, вітаміни А, Е	Профілактика і лікування попрілостей
Присипка дитяча 50 г	Присипка	Тальк, цинку оксид, кислота борна, ксероформ	Профілактика пелюшкового дерматиту
Мікстура від кашлю дитяча 7,25 г	Порошок	Екстракт коріння алтея і солодки, екстракт мати-й- мачухи, натрію гідрокарбонат, натрію бензоат	Протикашльовий, протизапальний, відхаркувальний засіб у комплексному лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів
Назальний спрей складний дитячий 10 мл	Розчин	Вода очищена, нітрофуран, фенілефрину гідрохлорид, хлоропіраміну гідрохлорид, діоксидин	Гострі риніти різної етіології, синусити
Складні назальні краплі для дітей 10 мл	Розчин	Фенілефрину гідрохлорид, хлоропіраміну гідрохлорид, нітрофуран, діоксидин, вода очищена	Гострі риніти різної етіології, синусити
Коріліп свічки 1/2	Свічки	Кокарбоксілази гідрохлорид, рибофлавін, а-	Хронічні тканинні гіпоксії, бактеріальні інфекції, зниження імунітету, вірусні

доросл. дози №10 Та 1/4 дорослої дози № 10		ліпоєва кислота, масло какао	інфекції, стресові ситуації, хронічні соматичні патології, інтенсивні навантаження, хронічні інтоксикації, виснаження після хвороб
Кропова вода 100 мл	Вода	Ефірна олія фенхелю, вода очищена	Симптоматичне лікування при скаргах з боку ШКТ, пов'язаних з газоутворенням
Ксероформ 5г	Порошок	Ксероформ	Запальні ураження шкіри та слизових оболонок
Ліполосьйон 50 г	Мазь	Вода очищена, олія персикових кісточок, ланолін, сечовина, вітамін А	Лікування та захист подразненої або чутливої шкіри сухого та дуже сухого типу

1.3. Синдром дефіциту уваги та гіперактивності та його лікування

Розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) є одним з найбільш поширених розладів психологічного розвитку і зустрічається у близько 5 % дітей та 3 % дорослих. Ключовими симптомами цього розладу є порушення самоконтролю та саморегуляції, які є обумовлені біологічними особливостями мозку, і спричиняють проблеми у сфері регуляції поведінки, уваги, емоцій та імпульсів.

У дітей, що страждають на РДУГ, у руках все ламається, перевертається, вони не вислуховують до кінця прохання тощо. Дуже часто їх вважають «нечемними», «невихованими», «нетерплячими». На них не покладають ніяких сподівань, оскільки часто не вірять, що вони зможуть довести справу до кінця або, що просто не забудуть про прохання. Змучені батьки не в змозі впоратися з вихованням дитини і думають не про те, як розвивати її, а про те, як уникати дратливих ситуацій у школі, на вулиці та вдома. Вони чекають гіршого і радіють, коли цього не стається.

Дуже часто причиною такої поведінки дітей є не вік, не особливості виховання та середовища, а специфічний розлад поведінки – розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю. Це один із найпоширеніших

поведінкових розладів дитинства, який об'єднує симптоми гіперактивності, імпульсивності та неухважності. Діти з РДУГ часто потерпають від побутових нещасних випадків: можуть перекинути чайник із гарячою водою, потягнути скатертину зі столу на себе, упасти з підвіконня, бігти і боляче вдаритися тощо.

Найчастіше РДУГ діагностують саме у шкільному віці. Явно виражені проблеми із навчанням у школі потребують уваги спеціалістів. За статистикою, у кожному класі є одна-дві дитини із РДУГ, тобто навіть якщо батьки не зауважують проблем, то вчителі виявляють їх. Діти найчастіше набувають слави бешкетників, заводіїв, їх пересаджують за останню парту. Під впливом усього цього знижується мотивація до навчання, з'являються інші інтереси. Оскільки завоювати прихильність однокласників звичним чином не вдається, часто ці діти починають грати роль паяців, клоунів, щоб хоч якось зацікавити однолітків і перебувати з ними у контакті.

Щоб привернути увагу, діти з РДУГ можуть вдатися до провокативних вчинків. Діти, котрі мають занижену самооцінку, але хочуть бути членами групи, зазнають ризику потрапити у не гарні ситуації: можуть винести з дому що-небудь цінне, не розуміючи його справжньої вартості, погодитися на ризиковані ідеї тощо. У підлітковому віці ці проблеми стають ще серйознішими.

Гіперактивність та імпульсивність так само, як і неухважність, негативно позначаються на академічних успіхах дитини. Такі проблеми виникають із першого класу, розлади поведінки часто супроводжуються специфічними затримками розвитку мовлення і шкільних навичок. Ці діти потребують корекційно-педагогічного супроводу, а подекуди — логопедичних занять. У старших класах на тлі зменшення імпульсивності та гіперактивності академічні успіхи школяра можуть підвищитися. Більшість випадків РДУГ діагностують у дітей віком 7–8 років, але може бути встановлено і раніше, у 3–5-річному віці (у дошкільнят); у дівчаток дещо

пізніше, ніж у хлопчиків. Перші ознаки розладу можуть виникати після року, коли дитина починає самостійно ходити.

У міжнародній класифікації психічних і поведінкових розладів (у межах міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду — МКХ-10) передбачено можливість діагностики двох розладів: «порушення активності та уваги» і «гіперкінетичного розладу поведінки», які включено до діагностичної категорії «гіперкінетичні розлади». Зокрема, у МКХ-11, імплементацію якої у клінічну практику проведено в 2021 р., рубрику «Гіперкінетичні розлади» перейменовано на «Розлад із дефіцитом уваги і гіперактивністю» (РДУГ).

Згідно з сучасними міжнародними класифікаціями МКХ-10 і DSM-IV розрізняють три групи симптомів ГКР і РДУГ: гіперактивність, неуважність та імпульсивність. ДСП ідентифікує три підтипи РДУГ: переважно неуважний тип (який характеризує неуважність, але не гіперактивність / імпульсивність); переважно гіперактивно-імпульсивний тип (який характеризує гіперактивність/імпульсивність, але не неуважність) і комбінований тип (який має ознаки неуважності та гіперактивності / імпульсивності).

Гіперактивність характеризується: надмірною фізичною активністю; постійним відчуттям неспокою, яке призводить до того, що дитина не може лишатися нерухомою навіть у ситуаціях, коли від неї цього вимагають; діяльністю, не спрямованою на досягнення мети; частими неспокійними рухами і човганням на стільці; нездатністю гратися тихо, недоречною балакучістю, безцільною біганиною; неадаптивною поведінкою у соціальному середовищі (порушує особистісні межі та дистанцію під час спілкування, встає і безцільно ходить по класу під час уроку, робить рухи руками і маніпулює дрібними предметами).

Надмірна активність: важко всидіти на місці, бажання постійно рухатися; часто залишає своє місце тоді, коли треба сидіти (наприклад, під час уроку тощо); у підлітків та дорослих еквівалентом потреби у русі може бути

відчуття внутрішнього напруження; не здатна тихо, спокійно бавитися або ж відпочивати; надто балакуча.

Під неуважністю розуміють поведінковий патерн, за якого індивід відчуває труднощі з початком виконання завдання, зосередженістю на ньому і завершенням процесу. Така дитина часто неспроможна приділити увагу деталям, робить помилки через неуважність; у неї виникають труднощі з підтриманням уваги протягом певного часу, коли це потрібно. Їй складно дослухати запитання чи відповідь, стежити за думкою співрозмовника, тому довкола здається, що вона не слухає. Важко планувати і доводити до кінця розпочаті справи, є труднощі з організацією виконання завдань. Зазвичай вона уникає і не любить вправ, які потребують стійких розумових зусиль (домашнє завдання); не дотримується порад батьків і вчителів, не завершує розпочату роботу чи справи. Неуважність може проявлятися підвищеною відволікуваністю на сторонні подразники, забудькуватістю. Такі діти частіше гублять речі (підручники, шкільне приладдя, ключі), псують одяг. У підлітків і дорослих із РДУГ виникає порушене сприйняття часу, вони часто не в змозі оцінити, скільки їм треба часу для виконання завдання, і схильні затягувати цей процес.

Для діагностики РДУГ має бути шість-дев'ять симптомів неуважності. Симптоми неуважності безпосередньо мають вплив на соціально-економічну успішність людини. Як правило, така дитина не може концентруватися на виконанні завдань і довго утримувати увагу. Перше, що у неї страждає — це продуктивність пізнавальної діяльності. Нерідко виникає ситуація, коли учень молодших класів мав гарну академічну успішність, а після переходу до п'ятого класу став вчитися гірше, а часом і погано. Учителі це пояснюють просто — дитина «не хоче вчитися»; схожі причини зниження академічних успіхів вказують і її батьки, не пов'язуючи з психічним розладом.

Отже неуважність можна охарактеризувати такими ознаками: важко зосередитися на деталях, допускаються помилки; складно утримати увагу на завданні або грі; труднощі з організацією діяльності та виконанням завдань;

уникнення роботи, що вимагає тривалого зосередження уваги (наприклад, виконання завдань на уроці чи вдома); втрата речей, потрібних для виконання завдань або іншої діяльності (наприклад, записи домашнього завдання, книжки, ручки, інструменти, іграшки); відволікання на сторонні подразники; ігнорування звертань; недотримання вказівок або невиконання у належному обсязі отриманих доручень (але не через опозиційність чи нездатність зрозуміти вказівку / завдання); забудькуватість у побуті.

Третій значущий для діагностики РДУГ симптом — імпульсивність. Імпульсивна поведінка проявляється нездатністю дочекатися своєї черги під час розмови, гри, спортивних змагань або під час переходження вулиці. Така дитина діє не роздумуючи: дає негайну відповідь, незалежно від її точності; говорить не по суті; дає пояснення ще до завершення запитання. Йдеться не лише про спонтанні прояви агресії у відповідь на необережне слово чи образу, а й про імпульсивні непродумані вчинки, які дуже часто призводять до правопорушень. Діти з РДУГ через свою імпульсивність нерідко потрапляють у «конфліктні ситуації із законом», чинячи правопорушення. Антисоціальні підлітки часто використовують таких дітей як «знаряддя» для скоєння неправомірних вчинків, адже останні легко піддаються підбуренню до протизаконних дій.

Імпульсивність: нетерплячість, дискомфорт під час очікування своєї черги; часте перебивання розмови інших і втручання у їхню діяльність; відповідає до того, як закінчать запитання; не дотримується правил (поведінки, гри тощо); має різний рівень виконання завдань.

Якщо у дитини знайдено шість і більше з перелічених симптомів, і вони з'явилися до 12 років та тривають понад шість місяців, батькам треба звернутися за консультацією до спеціаліста [126].

«Синдром дефіциту уваги і гіперактивності» (СДУГ), «розлад дефіциту уваги і гіперактивності» (РДУГ), «гіперкінетичний розлад» (ГКР) — все це варіанти визначень одного діагнозу, право встановлювати який має дитячий психіатр, педіатр або інший кваліфікований лікар з підготовкою і досвідом у

діагностиці ГРДУ. Особи, котрі мали РДУГ у дитинстві, у 70-80 % мають цей розлад і в дорослому віці. Лише близько у 20 % людей симптоми РДУГ стають непомітними. Додатковою проблемою при РДУГ також є розлад контролю емоцій: діти реагують надмірно емоційно, зазвичай мають труднощі з виявом почуттів (їм важко переорієнтуватися на інші переживання; вони схильні до негативних емоцій, піддатливі на провокації).

Перелічені симптоми з'являються у ранньому дитинстві (до 12 років), крім того: чітко відрізняють дітей з РДУГ серед інших; проявляються у різних середовищах (дім, школа); стають на заваді для належної поведінки у товаристві; тривають протягом довгого часу. Достовірними причинами виникнення РДУГ вважаються: спадковість (результати різноманітних досліджень показали, що у родичів дітей із РДУГ це захворювання виявляється у 5-7 разів частіше, ніж у середньому в популяції); затримка мозкового розвитку (незрілий мозок) (вона виникає внаслідок поганої передачі інформації нейротрансмітерами (речовинами, котрі передають імпульси між нервовими клітинами), впливу різноманітних факторів, які призводять до ненормального функціонування мозку (наприклад, травми, дострокові пологи, зловживання під час вагітності та грудного вигодування цигарками, наркотиками та алкоголем).

Отже, у людей, що мають цей розлад, є певна специфіка роботи лобної кори головного мозку. Відомо, що кожна ділянка головного мозку відповідає за свою частину інтелектуальної роботи: за читання, за вміння писати, за діяльність, разом вони утворюють дуже складний механізм. Отже, процеси гальмування у гіперактивних дітей порушені.

Таким чином, стає зрозуміло, що ті функції, за які відповідає лобна кора, є порушеними, а це: контроль поведінки, аналіз інформації; оцінка наслідків своїх дій (подумати про можливі варіанти розгортання подій); вміння діяти відповідно до минулого досвіду.

Згідно з сучасними міжнародними протоколами, які розроблені на основі результатів наукових досліджень, рекомендовано два основних методи

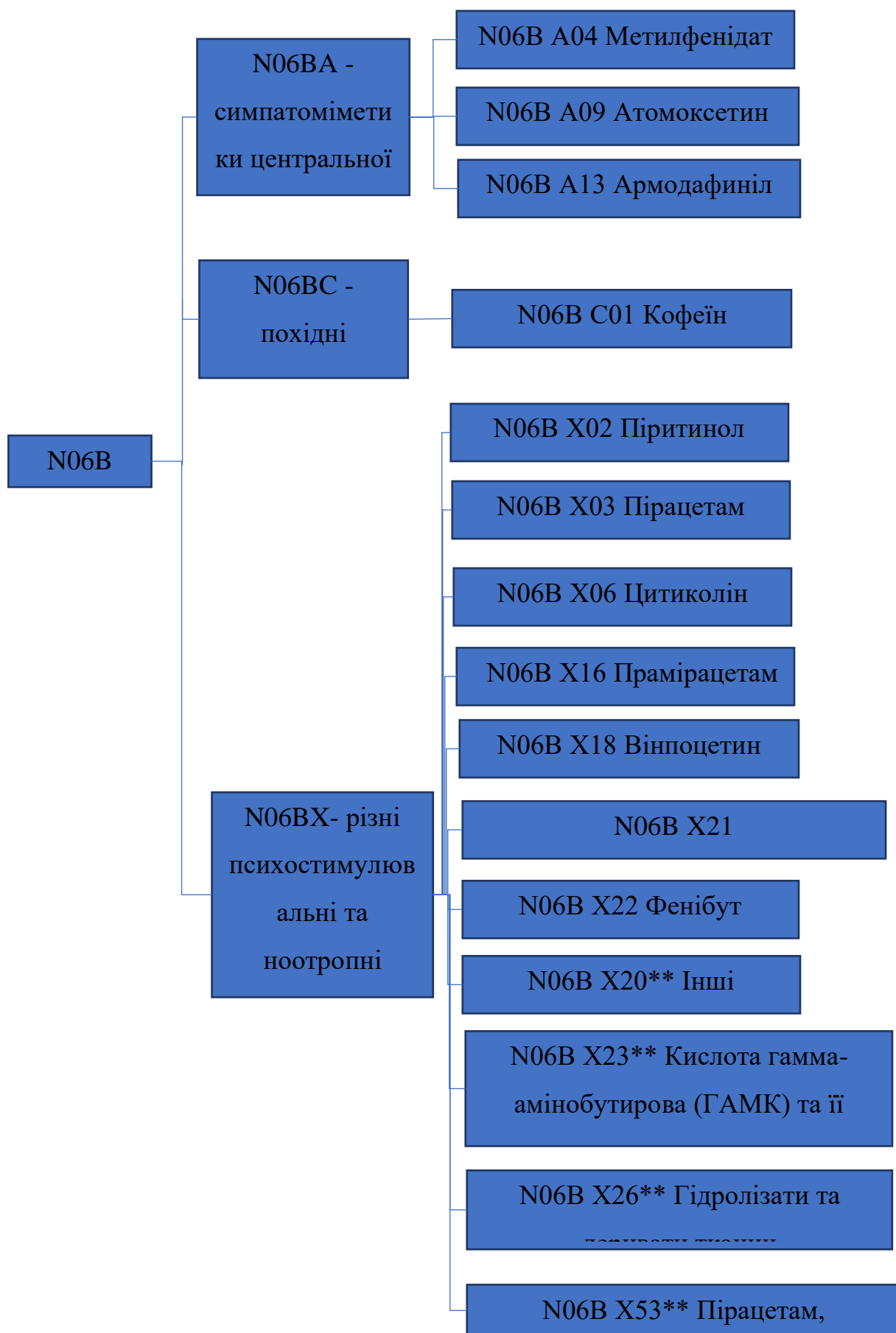
допомоги особам із РДУГ: 1. медикаментозна терапія; 2. поведінкова терапія для дітей та молоді з РДУГ, яку застосовують батьки вдома і педагоги у закладах освіти. Ці два методи мають вагомі докази ефективності і рекомендовані як основні форми допомоги особам із РДУГ (при легших формах рекомендовано переважно поведінкову терапію, при більш виражених – поєднання поведінкової та медикаментозної). Цілісний терапевтичний процес дітей з РДУГ має включати соціальну терапію (СТ) (когнітивно-поведінкову терапію (КПТ), тренінг батьківської компетенції (ТБК), тренінг педагогічної (вчительської) компетенції (ТПК), корекційно-педагогічний супровід випадку (КПСВ)) та медикаментозну терапію (МТ) [22, 23].

За рівнем доказів клінічної ефективності та безпечності застосування в контрольованих дослідженнях препарати для МТ при РДУГ можуть бути розподілені на декілька груп. До препаратів першої групи належать найбільш ефективні та безпечні за результатами контрольованих досліджень едікаментозні засоби - метилфенідат і атомоксетин. Метилфенідат має перевагу над атомоксетином за рахунок більшої ефективності та меншої кількості побічних ефектів [29]. За результатами численних контрольованих досліджень терапія метилфенідатом забезпечує зменшення симптомів РДУГ на 90 %, атомоксетином - на 60 %. До препаратів другої групи належать іміпрамін (трициклічний антидепресант), бупропіон (антидепресант-інгібітор зворотного захоплення дофаміну), клонідин та гуанфацин (агоністи центральних α -адренорецепторів). Ефективність цих препаратів також є доволі високою, але нижчою, ніж препаратів попередньої групи, або встановлена відповідно до вимог доказової медицини лише частково. За даними контрольованих досліджень терапія антидепресантами забезпечує 70 %, а-агоністами 50 % редукцію симптомів РДУГ. Препарати другої групи мають також більший рівень побічних реакцій. Антидепресанти не рекомендовано застосовувати у дітей молодше 12 років. До препаратів третьої групи належать ті, ефективність яких при РДУГ встановлена лише частково або профіль

побічної дії яких ускладнює їх безпечне застосування. Їх можна призначати у випадках неефективності/непереносимості препаратів попередніх груп.

1.4. Лікарські форми та препарати для лікування синдрому порушення уваги та гіперактивності

Згідно з даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України, в Державному реєстрі лікарських засобів України станом 11.10.2021 на представлено 13696 лікарських засобів (надалі ЛЗ), з них вітчизняних – 4178 та іноземних – 9518. Серед вітчизняних виробників в п'ятірку лідерів входять: Здоров'я – 10 %, Фармак – 9 %, Дарниця – 6 %, Лекхім-Харків та НБЦ БХФЗ – 4 %. Іноземні виробники представлені такими країнами, як Індія – 16 %, Німеччина – 9 %, Італія та Іспанія – 4 %. На Українському ринку присутні досить відомі в світі закордонні виробники: французька Sanofi, ізраїльська Teva, німецька Berlin-Chemie, Krka зі Словенії та швейцарський Bayer. Дослідження проведене на основі положень АТС-класифікації психостимуляторів, засобів для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD), ТА ноотропних засобів. Вони поділяються на N06BA - симпатоміметики центральної дії, N06BC - похідні ксантину та N06BX - різні психостимулювальні та ноотропні засоби (рис. 1.3). (N06B - психостимулятори, засоби для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD), ТА ноотропні засоби).



Аналіз лікарських форм (ЛФ) було проведено за даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 11.10.2021. Визначено, що ЛФ психостимуляторів, засобів для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD), ТА ноотропних засобів нараховує 6 груп (рис. 1.4).

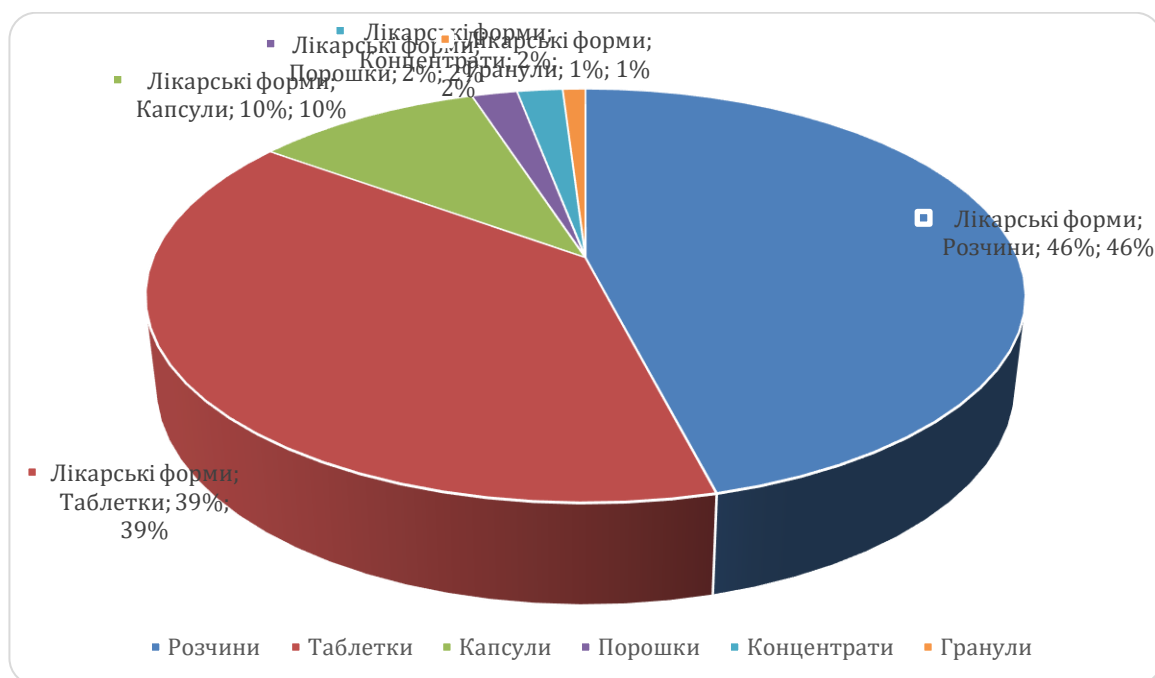


Рис. 1.4. ЛФ психостимуляторів, засобів для застосування при синдромі порушення уваги та гіперактивності (ADHD), ТА ноотропних засобів

За ЛФ ЛЗ лідируюче місце займають розчини – 46 %, таблетки складають – 39 %, капсули – 10 %, порошки для орального розчину та концентрати для розчину для інфузій по 2 %, гранули – 1 % (рис. 1.4).

В даний час існує низка м'яких седативних засобів, які при необхідності можна застосовувати при синдромі дефіциту уваги та гіперактивності (Ново-Пасит, Персен), до складу яких входять екстракти: меліса, м'ята, валеріана, глід, пасифлора, хміль, бузина чорна та ін.

Комбінація речовин Персен проявляє слабкий заспокійливий ефект. Валеріана має седативну дію. Вона позитивно впливає на самопочуття при симптомах дратівливості, таких як неспокій, збудження. При безсонні сприяє

більш швидкому засипанню. Меліса також виявляє седативну і спазмолітичну дію. М'ята перцева традиційно застосовується у поєднанні з валеріаною у седативних препаратах. Головним діючим компонентом препаратів м'яти є ментол, що міститься в ефірній олії рослини. Крім того, в листі цієї рослини містяться органічні кислоти, дубильні речовини, терпеноїди, флавоноїди, каротин, бетаїн, гесперидин, мікроелементи (мідь, марганець, стронцій). Ефіри ізовалеріанової кислоти забезпечують седативну дію.

Останнім часом на вітчизняному фармацевтичному ринку набувають популярності жувальні пастилки, але їх асортимент представлений переважно препаратами іноземного виробництва: DuphaBears® (Amapharm GmbH, Німеччина), Flavo-Zinc (Solgar, США), Supradyn® Gummies (Bayer Consumer Care, Німеччина), Vitatone (Newtone Pharma Limited, Великобританія), Immunovit (Swiss Energy, Швейцарія) [19].

1.5. Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для пастилок

Зростає інтерес до альтернативних методів лікування РДУГ, включаючи природні сполуки через їх седативні та антиоксидантні властивості.

За розрахунковими даними ВООЗ, близько 80 % з більш, ніж 4 млрд жителів світу в рамках системи первинної медико-санітарної допомоги користуються, головним чином, традиційними лікарськими засобами природного походження [30]. Попит на безрецептурні фітофармацевтичні засоби зростає в усьому світі. У Швейцарії, наприклад, обсяг таких ліків, що відпускаються з аптек, досягає 36-40 % загального товарообігу на фармацевтичному ринку, в Німеччині – 15 %. На одному з останніх місць в Європі за цим показником стоїть Італія – 8 %. У США частка ринку становить 39 %, в Японії – 18 % [27].

З метою досягнення седативного ефекту в нейропедіатрії в різних клінічних ситуаціях нерідко використовуються лікарські рослини і / або препарати на їх основі [75, 3, 31, 81]. До лікарських рослин, які мають седатив

ний ефект відносяться: подорожник великий, липа серцеподібна, м'ята перцева, меліса лікарська, пасифлора інкарнатна, хміль звичайний, полин звичайний, півонія, ромашка аптечна та ін.

Валеріана лікарська. Ефективність валеріани була оцінена в подвійному сліпому, плацебо-контрольованому пілотному дослідженні, де валеріана показала поліпшення симптомів СДУГ, зокрема, тривала неуважність, тривога та імпульсивність та/або гіперактивність [123]. Рецептори ГАМК-А є субстратом для анксиолітичної дії валерінової кислоти, основної складової екстракту кореня валеріани [77]. ГАМК є основним гальмуючим нейромедіатором у ЦНС, і його дефіцит викликає тривогу, неспокій та нав'язливу поведінку, симптоми, які часто спостерігаються при СДУГ.

Пасифлора. Вплив пасифлори на полегшення симптомів СДУГ було перевірено в рандомізованому дослідженні. Крім того, допустимий профіль побічних ефектів можна розглядати як одну з переваг пасифлори порівняно з МРН [70]. Схоже, що механізм дії пасифлори опосередкований шляхом модуляції рецепторів ГАМК-А та ГАМК-В та його впливу на поглинання ГАМК [73]. Пасифлора виявила фармакологічну активність у доклінічних експериментах, включаючи заспокійливу, анксиолітичну, протикашльову, протиастматичну та протидіабетичну дію.

Звіробій. Звіробій проявляє свої терапевтичні ефекти шляхом інгібування зворотного захоплення дофаміну, серотоніну та норадреналіну [79]. У рандомізованому контрольованому дослідженні застосування звіробою для лікування СДУГ протягом восьми тижнів не покращило симптомів [130]. Однак, за попередніми дослідженнями, лікування звіробоєм покращило деякі симптоми у пацієнтів із СДУГ [106]. Через висновки про те, що звіробій не має побічних ефектів, необхідні додаткові дослідження для визначення ефективності лікування СДУГ [106].

Гінкго білоба. Лікування екстрактом *G. biloba* у максимальній дозі 240 мг покращило поведінкові показники симптомів СДУГ та електричну активність мозку у дітей, що свідчить про те, що екстракт *G. biloba* добре

переноситься в короткостроковій перспективі і може бути корисним лікуванням [124]. У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, ефективність при лікуванні *G. biloba* була вище порівняно з плацебо[114]. Під час лікування гінкго білоба середні показники пацієнтів значно покращилися загалом, а також знизилась показники гіперактивності та неухважності [91]. Таким чином, *G. biloba* може бути ефективним додатковим засобом лікування СДУГ.

Женьшень. Женьшень містить клас фітохімікатів під назвою гінзенозиди, які відомі як потужні антиоксиданти він є інгібітором зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну, має нейрозахисні властивості. Було показано, що женьшень ефективно полегшує симптоми СДУГ. У відкритому дослідженні ліки женьшеню покращили неухважність та гіперактивну/імпульсивну поведінку у дітей із СДУГ [105]. Клінічне дослідження показало, що женьшень, введений у дозі 1000 мг протягом 8 тижнів, покращив неухважність у дітей із СДУГ [100]. Подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження повідомило, що женьшень знижує показники неухважності та гіперактивності у дітей із СДУГ [95]. Отже, женьшень має потенціал для використання в якості альтернативної терапії СДУГ.

Одночасне лікування *G. biloba* та женьшенем зменшувало симптоми СДУГ у дітей, при цьому спостерігалися незначні побічні ефекти [94].

Ще одне дослідження показує ефективність екстрактів меліси та соснової кори у боротьбі з РДУГ.

Магній. Магній (Mg) – макроелемент, необхідний для повноцінного функціонування нервової тканини. Mg відповідає за передачу та швидкість проходження нервового імпульсу від головного мозку до периферичних нервових закінчень та м'язів. Він надає седативну дію, нормалізує електричну активність клітин ЦНС та передачу імпульсів у нейром'язових синапсах, а також сприяє пригніченню вазомоторного центру та передачі нервового імпульсу у вегетативних гангліях та адренергічних синапсах. Дефіцит Mg

може проявлятися у вигляді підвищеної збудливості та занепокоєння [127]. Відповідно до норм фізіологічних потреб в енергії та харчових речовин для різних груп населення добова потреба в магнії становить для дітей віком 0-3 місяців 55 мг, 4-6 - 60; 7-12 місяців – 70; 1-3 роки – 80 мг; 3-7 - 200; 7-11 - 250; 11-14-300, 14-18 років – 400 мг (для дорослих вона відповідає 300-400 мг/добу. Потреба в Mg зростає зі збільшенням фізичних та інтелектуальних навантажень, при стресі та інших ситуаціях. Цей макроелемент не виробляється в організмі і надходить із їжею або у складі лікарських препаратів. Аліментарними джерелами Mg є зелені листові овочі, цільнозернові продукти (вівсяна, гречана, пшоняна крупи), горіхи, насіння, соя, морська капуста, кальмари та банани.

Занепокоєння та підвищена збудливість у дітей та підлітків можуть бути обумовлені різними причинами. Так, причинами (факторами) для дітей дошкільного віку – розлади емоційно-поведінкової сфери та невротичні стани, а для школярів-підлітків – психологічні стреси, вегетативна дисфункція та синдром дефіциту уваги та гіперактивності (СДВГ).

Mg служить природним антистресовим фактором, гальмує процеси збудження в центральній нервовій системі (ЦНС) та знижує чутливість організму до зовнішніх впливів. Існує думка, що дефіцит Mg є "проблемою стресу та дезадаптації у дітей" [7]. Є дослідження де виявляється, що хронічний дефіцит Mg виникликає та посилює симптомів СДВГ у дітей [96].

Не є рідкістю випадки, коли занепокоєння та підвищена збудливість дитини стають результатом соціальної депривації чи, навпаки, сімейної гіперопіки. У таких ситуаціях проблему неспокійної дитини можна вирішити, не вдаючись до призначення фармакологічних засобів, обмежившись режимними заходами, правильним вихованням та створенням адекватного психоемоційного клімату в сім'ї. Застосування транквілізаторів (анксіолітиків) для корекції занепокоєння у збудливих дітей є досить серйозним методом терапії, якого більшість батьків ставляться без ентузіазму. Тому при лікуванні підвищеної збудливості у дітей традиційно використовуються седативні

засоби на основі продуктів хімічного синтезу та/або екстрактів лікувальних рослин. При цьому корекція магнієвого статусу є якщо не першочерговим, то найважливішим терапевтичним заходом. Занепокоєння та підвищена збудливість дітей – часті причини звернення батьків до педіатрів та дитячих неврологів. Етіопатогенетичний внесок магнієвої недостатності у виникнення цих психоемоційних порушень у дітей так само безсумнівний, як і роль препаратів Mg у їх корекції [64].

Висновки до розділу 1

1. Проаналізовано літературні дані щодо сучасного стану екстемпорального виробництва в Україні та за кордоном. Проведено дослідження щодо асортименту екстемпорального виробництва у вітчизняних аптечних мережах «Прана» та «Леда».

2. Обґрунтована актуальності та перспективність створення нових лікарських засобів аптечного виробництва з метою розширення асортименту екстемпоральних ліків в Україні, зокрема, для дітей.

3. Проведено дослідження з пошуку рослинної лікарської сировини, що має перспективи у комплексній терапії РДУГ та магнію у дитячій практиці.

РОЗДІЛ II

ФАРМАЦЕВТИЧНА РОЗРОБКА ПАСТИЛОК ЖУВАЛЬНИХ ДЛЯ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ СИНДРОМУ ДЕЦИТИ УВАГИ ТА ГІПЕРАКТИВНОСТІ У ДІТЕЙ

2.1 Розробка складу пастилок жувальних для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності для дітей

Пастилки, як ЛФ, набувають все більшої популярності у педіатричній практиці. Жувальні пастилки є перспективною та зручною лікарською формою для застосування у педіатрії. Їх без проблем можуть вживати діти; вони не потребують запивання водою. Лікувальні пастилки, крім активної речовини, містять підсолоджувачі, які дають цій лікарській формі приємний освіжаючий смак. Пастилки існують на ринку вже давно. Поєднання приємних органолептичних показників та можливість уведення різноманітних АФІ є безперечною перевагою у розробці ЛП для дітей. Найбільш часто використовуваним різновидом є пастилки «жувального типу» [70, 74, 87, 103, 128, 131].

Останнім часом жувальні пастилки набувають популярності і на вітчизняному фармацевтичному ринку, але їх асортимент представлений переважно препаратами іноземного виробництва: DuphaBears® («Amapharm 200 GmbH», Німеччина), Flavo-Zinc («Solgar», США), Supradyn® Ведмежуйки («Bayer Consumer Care», Німеччина), Vitatone («Newtone Pharma Limited», Велика Британія), Immunovit («Swiss Energy», Швейцарія). Більшість із цих засобів є дієтичними добавками.

Перевагами жувальних пастилок є легкість застосування; технологічність; можливість отримання як місцевого, так і системного ефекту; можливість уведення лікарських речовин багатьох фармакологічних груп; комплайєнс пацієнтів тощо [69, 70, 94, 114, 112, 37].

Кондитерські лікарські форми (від лат. *conditio* – надати запаху, смаку) – це тверді лікарські форми з великим вмістом цукру чи його замінників. Вони різні за геометричною формі та консистенції, містять лікарські речовини та основи, повільно розчинну у воді. Асортимент кондитерських лікарських форм раніше дуже широко був представлений у фармацевтичній практиці, і в даний час вони у суттєво модифікованій формі зберігають своє значення.

Пастилки (лат. *pastillae*; англ. *pastille*) – тверда ЛФ, одержувана шляхом формування пластичної суміші лікарських речовин з основою, що містить допоміжні гелеутворювальні речовини (желатин з гліцерином, гуміарабік з сахарозою та ін.), призначена для застосування на слизові оболонки рота та голка, рідше - для прийому всередину. Завдяки пластичності можуть розжовуватись.

Вони часто містять ароматичні та смакові добавки, бувають покриті зверху цукровою глазурью. Існують пастилки з цукром або його замінником.

Розрізняють пастилки для розсмоктування та пастилки жувальні. Пастилки, виготовлені на основі природних загусників гідроколоїдів (гуміарабіка, желатину, трагаканта тощо) відомі як пастилки жувальні. Найчастіше при отриманні пастилок використовується желатин, агар та гуміарабік, який забезпечує рівномірне танення пастилок у ротовій порожнині. Звідси походить назва пастилок – «гуммі-пастилки».

Проведений аналіз існуючих педіатричних засобів для лікування СДВГ показав, що ЛП у формі жувальних пастилок вітчизняного виробництва, як для дітей, так і для дорослих, відсутні на фармацевтичному ринку України [19].

2.2. Дослідження з вибору гелеутворювача для пастилок жувальних

Першим етапом розробки складу пастилок на основі альбендазолу є дослідження з вибору найбільш раціонального гелеутворювача та його концентрації.

Для вибору гелеутворювального агента потрібно виконати наступне:

- вивчити властивості (фізико-хімічні та технологічні) АФІ та гелеутворювача;
- вивчити сумісність АФІ, гелеутворювача та допоміжних речовин;
- розрахувати кількість гелеутворювача та допоміжних речовин;
- перевірити метод уведення АФІ в масу та технологію виготовлення (порядок введення АФІ в масу, час та температура стадій виготовлення).

Об'єктами дослідження були гелеутворювачі желатин (250 г/см², за Bloom) та пектин яблучний (тип НМ), трагакант Е413. Важливо використовувати желатин певної сили (не менше 250 г/см², на блум). Сила желатину вимірюється у блумах (bloom) – 150, 180, 200 і вище. Чим вищий блум, тим желуюча сила більша. Виробники вказують блуми на упаковці. Іноді на пачці пишуть таку градацію: бронзовий – 140 блум, срібний – 160 блум, найпоширеніший – золотий – 200 блум та платиновий – 250 блум [3, 7]. Їх вибір ґрунтувався на вимогах загальних статей ДФУ, EuPhr та USP «Оромукозні лікарські засоби» [83, 125, 15].

Для утворення стабільної гелевої системи використовували такі допоміжні речовини, як вода очищена, цукор, кислота лимонна. Кількість гелеутворювача розраховували на основі загальновідомих співвідношень компонентів пастилок, що наведені у закордонних та вітчизняних літературних джерелах [69, 70, 99, 105, 123, 128, 131].

Для виготовлення пастилок жувальних використовували силіконову форму «серце» з масою однією пастилки 1,6 г.

Співвідношення інгредієнтів модельних зразків пастилок жувальних наведено у табл. 2.1.

Кількості допоміжних речовин встановлювали експериментально, на основі вже відомих композицій.

Таблиця 2.1

Склад пастилок на основі різних гелеутворювачів, у розрахунку на три зразка

Компонент	Зразок								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Желатин	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	-	-	-	-
Пектин яблучний	-	-	-	-	-	1,0	1,0	-	-
Трагакант	-	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0
Вода очищена	3,0	4,0	5,0	6,0	7,0	3,5	6,5	3,5	6,5
Цукор	-	-	-	-	-	2,0	2,0	2,0	2,0
Лимонна кислота	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06

Модельні зразки на основі желатину готували за такою методикою: розраховану кількість гелеутворювача заливали розрахованою кількістю води очищеної та залишали для набухання. Окремо готували концентрат коригентів: розчиняли кислоту лимонну в мінімальній кількості води. Після набухання желатину його розплавляли на водяній бані та змішували з концентратом. Отриману масу виливали у силіконову форму та поміщали у холодильник (8,0-12,0 °С) для застигання на 20-30 хв. Зразки з пектином яблучним готували так: розраховану кількість гелеутворювача змішували з половинною кількістю цукру та підігрітою до (50,0 ± 2,0) °С водою очищеною, активно перемішуючи. Після набухання додавали раніше приготовлений концентрат коригентів, отриманий аналогічно зразкам з желатином та агаром. Отриману масу виливали у силіконову форму та поміщали у холодильник (8,0-12,0 °С) для застигання на 45 хв.

Зразки з трагакантом готували таким чином: розраховану кількість гелеутворювача заливали розрахованою кількістю води очищеної та залишали для набухання. Окремо готували концентрат коригентів: розчиняли кислоту лимонну та цукор в мінімальній кількості води. Після набухання желатину його розплавляли на водяній бані та змішували з концентратом. Отриману

масу виливали у силіконову форму та поміщали у холодильник (8,0-12,0 °С) для застигання на 45 хв.

Отримані зразки пастилок оцінювали за такими показниками якості: органолептичний контроль. Результати досліджень наведені у табл. 2.2

Таблиця 2.2

Результат органолептичного контролю модельних зразків пастилок

Зразок	Органолептичний контроль
1	Пастилки мутні, непрозорі, містить велику кількість бульбашок і нерозчинені частинки желатину
2	Пастилки злегка мутні з кремовим відтінком, легко виймаються з форми, присутня невелика кількість бульбашок
3	Пастилки прозорі з кремовим відтінком, легко виймаються з форми
4	Пастилки прозорі з менш інтенсивним кремовим відтінком, погано виймаються з форми (края рвуться)
5	Пастилки прозорі з легким кремовим відтінком, легко рвуться, погано виймаються з форми
6	Пастилки не сформувалися. Маса не застигла до потрібної консистенції
7	Пастилки не сформувалися. Маса не застигла до потрібної консистенції
8	Пастилки не сформувалися. Маса не застигла до потрібної консистенції
9	Пастилки не сформувалися. Маса не застигла до потрібної консистенції

За наведеними у табл. 2.2 даними, найкращими споживчими характеристиками володіє зразок пастилок № 3, що свідчить про доцільність подальшого використання саме цього співвідношення компонентів з желатином як гелеутворювача. Зразок пастилки № 1 містив зовелику кількість желатину, частина якого залишилась не розчиненою, внаслідок чого погіршилися смакові характеристики (менш приємний смак, «хрускіт»),

прилипання при жуванні), зразок пастилки з желатином № 2 мав бульбашки повітря в своєму складі, ще два зразка (№ 8 та 9) мали замалу кількість желатину і рвалися при вийманні з форми [116]. Так, зразки пастилок на пектині яблучному (№ 6, 7) не сформувалися, консистенція залишилася м'якою; зразки пастилок на трагаканті (№ 8 та 9) не сформувалися, консистенція залишилася м'якою.

Наступним етапом з розробки складу пастилок стало дослідження смакових характеристик та вибір найбільш раціонального типу коригентів смаку ЛЗ, що розробляється.

2.3. Дослідження з вибору коригентів смакових характеристик для пастилок жувальних

Органолептичні властивості ЛП оцінюються комплексно і являють собою комбінацію смакових відчуттів, запаху і консистенції. Для корекції смаку ЛП застосовується низка методів: технологічні (додавання коригентів смаку і запаху, мікрокапсулювання, нанесення оболонки тощо), хімічні (комплексоутворення молекул лікарської речовини з молекулами агента, який блокує небажаний смак, застосування у формі проліків тощо) та фізичні (переведення лікарських речовин у нерозчинну форму тощо). Найпростішим з погляду технології й одним із найпоширеніших методів є використання коригентів смаку і запаху. Дослідження проводили методами органолептичної оцінки коригентів за А. І. Тенцовою [76, 100, 107, 69, 5].

На першому етапі дослідження об'єктами були пастилки із цукром, фруктозою та еритритом. Склади модельних зразків наведені у табл. 2.3.

Таблиця 2.3

Склад модельних пастилок з різними коригентами смаку у перерахунку на 3 зразка

Компонент	Зразок
-----------	--------

	1	2	3
Желатин	1,0	1,0	1,0
Вода очищена	5,5	5,5	5,5
Фруктоза	2,0	-	-
Цукор	-	2,0	-
Еритрит	-	-	2,0
Кислота лимонна	0,06	0,06	0,06

Результати оцінки смакових характеристик пастилок жувальних за модельними складами наведені у табл. 2.4.

Таблиця 2.4

Результати органолептичної оцінки модельних зразків пастилок

Зразок пастилок	Оцінка смаку: 5 – дуже приємний 4 – приємний 3 – непоганий 2 – поганий 1 – дуже поганий	Оцінка солодкого смаку: 5 – несолодкий 4 – солодкуватий 3 – слабосолодкий 2 – солодкий 1 – дуже солодкий
1	3	1
2	4	3
3	3	3

Як видно з наведених у табл. 2.4 результатів, найкращі смакові характеристики має модельний зразок 2 (смак приємний – слабосолодкий). Модельні зразки 1 та 3 мають гірші смакові характеристики: непоганий – дуже солодкий та непоганий – слабкосолодкий відповідно.

Отже, на основі експериментальних даних з визначення коригентів смаку ми дійшли висновку, що найбільш прийнятними за споживчими характеристиками є: підсолоджувач – цукор. Але використання фруктози як

коригента смаку також є доцільним у виробництві ЛЗ для корекції симптомів РДВГ для дітей, які потребують контролю рівня глюкози [79, 84, 86, 102, 123].

За отриманими результатами нами був запропонований такий склад пастилок (табл. 2.5). Кількість магнію лактату на 3 пастилки (0,100 г) та екстрактів пасифлори, м'яти та валеріани обґрунтована відповідними рекомендаціями діючих протоколів лікування СДВГ та існуючими рецептами.

Таблиця 2.5

Склад пастилок жувальних для корегування симптомів СДВГ у дітей

Компонент	Кількість, г	
	На 3 пастилки	На 30 пастилок
Магнію лактат	0,3	3,0
Екстракт валеріани	0,075	0,75
Екстракт пасифлори	0,075	0,75
Екстракт м'яти	0,15	1,5
Желатин	1,0	10
Вода очищена	6,5	65
Цукор	2,0	20
Кислота лимонна	0,06	0,6

2.4. Дослідження з розробки технології пастилок жувальних

Під час опрацювання лабораторної технології виготовлення пастилок жувальних нами були визначені критичні стадії виробничого процесу, які потребували встановлення чітких параметрів їх проведення.

Нами була запропонована така лабораторна технологія виготовлення пастилок жувальних (на 30 пастилок): відважену кількість желатину (10,0 г)

поміщають у порцелянову чашку, заливають 40 мл води очищеної кімнатної температури і залишають для набухання протягом 5 хв.

В окремій порцеляновій чашці формують концентрат коригентів: розчиняють 0,6 г кислоти лимонної та 20 г цукру розчиняють у 20 мл води очищеної і ретельно перемішують до однорідності.

В іншу порцелянову чашку відважуємо 3,0 г магнія лактата і екстракти пасифлори, валеріпни і м'яти по 0,75 г і 1,5 г відповідно та розводимо у 5 мл води очищеної. Можливий невеликий залишок у вигляді осаду на дні чашки з рослинних екстрактів.

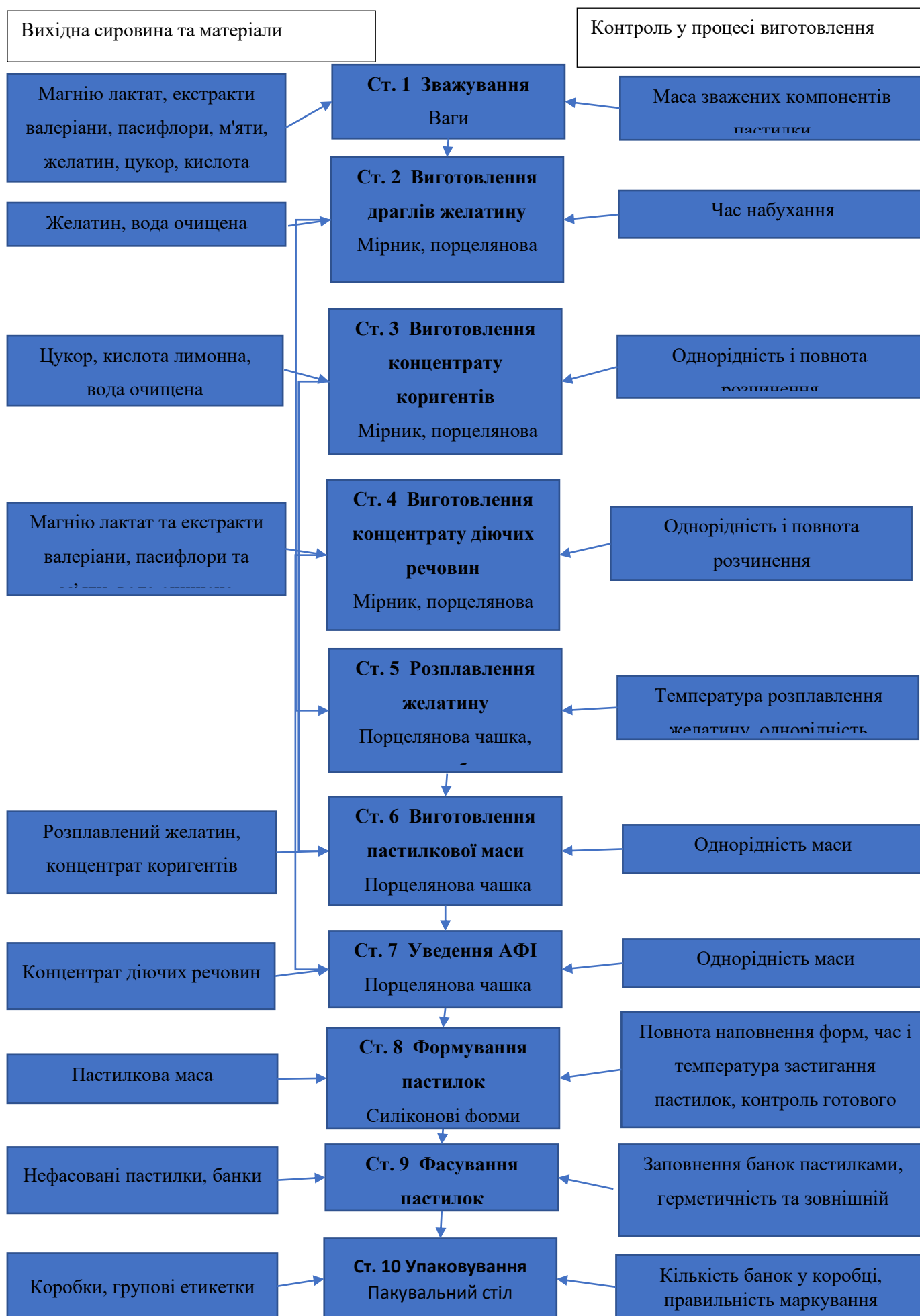
Після набухання желатину його підігривають на водяній бані до розчинення та змішують з концентратом, уникаючи утворення бульбашок.

До готової желатинової маси додають концентрат діючих речовин та ретельно перемішують до однорідності.

Отриману масу виливають у силіконову форму та поміщають у холодильник для застигання [115].

Готовий продукт являє собою жувальну пастилку кремового кольору, солодку на смак.

Технологічну схему виготовлення жувальних пастилок для корегування симптомів РДУГ наведено на рис. 2.6. Додатково наведено прогнозовані види контролю виробництва на кожній стадії виробничого процесу.



Опис технологічного процесу виробництва пастилок жувальних.

У виробничому приміщенні зважування (клас чистоти D) на вагах промислових та вагах аналітичних зважують інгредієнти на одну серію ЛЗ. Наважки готують у переносних ємностях.

Стадія 1. Зважування

На вагах КП-1 відважують магнію лактат, екстракти валеріани, пасифдори та м'яти, желатин, цукор, кислоту лимонну. Желатин передають на стадію 2, цукор та кислоту лимонну – на стадію 3. Контролюють масу зважених компонентів пастилки.

Стадія 2. Виготовлення драглів желатину

У порцелянову чашку за допомогою мірника відміряють воду очищену, поміщають попередньо відважений на стадії 1 желатин та перемішують скляною паличкою. Залишають для набухання хвилину.

Контролюють час набухання.

Стадія 3. Виготовлення концентрату коригентів

У порцелянову чашку за допомогою мірника відміряють воду очищену, додають попередньо відважений цукор, кислоту лимонну і перемішують протягом (10 ± 5) хв скляною паличкою до отримання однорідної суміші. Контролюють повноту розчинення. Отриманий концентрат передають на стадію 6.

Стадія 4. Виготовлення концентрату діючих речовин

У порцелянову чашку за допомогою мірника відміряють воду очищену, додають попередньо відважені магнію лактат та екстракти пасифлори та м'яти. Перемішують протягом (3 ± 2) хв за допомогою скляної палички до отримання однорідної суміші. Можливий осад з екстрактів. Контролюють повноту розчинення. Отриманий концентрат передають на стадію 7.

Стадія 5. Розплавлення желатину

У порцелянову чашку на паровій бані розплавляють драглі желатину зі стадії 3, постійно перемішуючи за допомогою скляної палички до отримання однорідної суміші.

Контролюють температуру розплавлення желатину та однорідність отриманого розчину. Розчин желатину передають на стадію 6.

Стадія 6. Виготовлення пастилкової маси

У порцелянову чашку до розплавленого желатину додають концентрат коригентів зі стадії* та перемішують скляною паличкою. Контролюють однорідність маси. Отриману масу передають на стадію 7.

Стадія 7. Уведення АФІ

У порцелянову чашку до пастилкової маси додають концентрат діючих речовин і перемішують за допомогою скляної палички до отримання однорідної суміші. Контролюють однорідність маси. Отриману масу передають на стадію 8.

Стадія 8. Формування пастилок.

Пастилкову масу розливають у чарунки підготованої форми та охолоджують у холодильній камері за температури $(8 \pm 5)^\circ\text{C}$ до повного застигання.

Контролюють повноту наповнення форм, температуру та час застигання пастилок. Отриманий продукт – пастилки жувальні аналізують на відповідність вимогам проєкту МКЯ. Після отримання позитивного результату їх передають на стадію 9.

Стадія 9. Фасування пастилок

Поміщаємо пастилки по 30 шт. у полімерні банки з кришкою, що нагвинчується, наносять маркування та прикріплюють інструкцію до медичного застосування. Контролюють заповнення банок пастилками, герметичність та зовнішній вигляд.

Стадія 9. Упакування

Банки упаковують у коробки з гофрокартону. Упаковують вручну на пакувальному столі. У кожену коробку вкладають визначену кількість банок препарату, а також заповнену для конкретного пакувальника вкладку «Пакувальник №». Коробка обклеюється склеювальною стрічкою, під яку підкладається групова етикетка затвердженого зразка.

Приготовлені за вищеописаною технологією зразки пастилок оцінювали за такими показниками якості, як органолептичний контроль, середня маса, однорідність маси, час розпадання. Контроль якості готової продукції проводять у лабораторних умовах.

Висновки до розділу 2

1. На основі експериментальних досліджень обґрунтовано вибір гелеутворювача (желатин) та експериментально встановлено його оптимальну кількість для розробки пастилок жувальних.

2. Проведене біофармацевтичне дослідження смакових характеристик за методами А. І. Тенцової модельних зразків пастилок жувальних з різними коригентами смаку дозволило встановити, що найкращі смакові характеристики забезпечує коригент смаку цукор (смак приємний-солодкуватий).

3. На підставі проведених досліджень запропоновано технологію одержання пастилок жувальних для корегування симптомів СДВГ.

РОЗДІЛ III

ПЕРСПЕКТИВИ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ ПРИРОДНИХ СКЛАДОВИХ У ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК

3.1. Перспективні АФІ та комбінації для полегшення симптомів РДУГ у дітей

ВІТАМІН D3

Синдром дефіциту уваги і гіперактивності (СДУГ) – це поведінковий розлад, що характеризується різним ступенем тяжкості дефіцитом уваги та гіперактивністю. Точна патофізіологія СДУГ повністю не розпізнана. Попередні дослідження показали роль у цьому різних генетичних і екологічних факторів. Дослідження показали дефіцит магнію та вітаміну D у сироватці крові у людей з СДУГ. Було виявлено, що рівень 25-ОН-вітаміну D у сироватці крові значно нижчий у дітей та підлітків із СДУГ порівняно зі здоровими контрольними групами [88,115].

Ці речовини відіграють важливу роль у неврологічній функції, включаючи участь у синтезі нейромедіаторів [129].

Рецептори вітаміну D і ферменти, що метаболізують вітамін D, присутні в центральній нервовій системі. Кальцитріол (активний гормон вітаміну D) впливає на численні нейромедіатори та нейротрофічні фактори, що мають значення для психічних розладів. Додатки вітаміну D можуть покращити симптоми СДУГ у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D [107].

Це свідчить про необхідність регулярного контролю рівня вітаміну D у сироватці крові та лікування пацієнтів із дефіцитом вітаміну D [115.]

3.2 Перспективні гелеутворювачі для полегшення симптомів РДУГ у дітей

КСАНТАНОВА КАМЕДЬ

Ксантанова камедь - природний полісахарид, що використовується в харчовій промисловості як емульгатор і стабілізатор як харчова добавка E415. Є загусником, стабілізатором, гелеутворювачем та засобом для капсулювання. Речовина добре розчиняється в гарячій та холодній воді, молоці, у солоному та цукровому розчинах.

Головна властивість добавки E415 – збільшення в'язкості рідини при додаванні речовини у дуже малій кількості (зазвичай менше 1%). На відміну від інших загусників, ксантанова камедь має стабільні властивості в дуже широкому діапазоні температур (від -18 °C до 120 °C).

АГАР-АГАР

Желатин - продукт тваринного походження, тому він не підходить для вегетаріанців і тим більше для веганів. В цьому випадку можна використовувати агар-агар. У Японії агар-агар використовувався зниження ваги, оскільки він швидко викликає почуття насичення. А серед його корисних властивостей не лише лікування запорів та діабету.

Виготовлений з морських водоростей, агар-агар не має смаку і може виступати в їжі як загусник, і як стабілізатор.

3.3. Перспективні підсолоджувачі для полегшення симптомів РДУГ у дітей

ЕКСТРАКТ СТЕВІЇ ЛИСТЯ

Як природний підсолоджувач стевія використовується при порушеннях вуглеводного обміну. Дитерпенові глікозиди, які входять до складу листя рослини, в 300 разів солодше цукру. На сьогодні стевія є єдиним природним заміником цукру, який не підвищує рівень глюкози в крові. Так як у складі рослини присутній хром, вживання стевії покращує засвоєння цукру організмом. Трава застосовується в медицині та кулінарії в якості безпечного підсолоджувача, який можна приймати людям з ожирінням, цукровим

діабетом, проблемами обміну речовин. Також її використовують для схуднення, включаючи до раціону при дієтах.

Разом з нормалізацією обміну речовин стевія виступає в якості засобу для детоксикації організму. Вона виводить токсичні речовини, в тому числі радіонукліди. Стевія знижує рівень холестерину в крові і покращує функції.

Висновки до розділу 3

1. Проведено аналіз перспективних активних фармацевтичних інгредієнтів та гелеутворювачів, а також їх комбінацій для полегшення симптомів РДУГ у дітей.

2. Доведено можливість розробки пастилок, як лікарських препаратів, на повністю рослинній основі.

ВИСНОВКИ

1. Спираючись на сучасні літературні дані, проаналізовано стан екстемпорального виробництва в Україні та закордоном.

2. Обґрунтована актуальності та перспективність створення нових лікарських засобів аптечного виробництва з метою розширення асортименту екстемпоральних ліків в Україні.
3. Проведено дослідження з пошуку рослинної лікарської сировини, що має перспективи у комплексній терапії РДУГ та магнію.
4. На основі експериментальних досліджень обґрунтовано вибір гелеутворювача (желатин) та експериментально встановлено його оптимальну кількість для розробки пастилок жувальних.
5. Проведене біофармацевтичне дослідження смакових характеристик за методами А. І. Тенцової модельних зразків пастилок жувальних із різними коригентами смаку дозволило встановити, що найкращі смакові характеристики забезпечує коригент смаку цукор (смак приємний-солодкуватий).
6. На підставі проведених досліджень запропоновано технологію одержання пастилок жувальних для корегування симптомів СДВГ та визначено основні можливі ризики при їх виготовленні.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Белозерова Г. В. Биофармацевтическое обоснование состава и технологии орального геля глицина // Тенцова А. И. Эпоха в фармации : сб. публикаций. Москва : Перо, 2014. С. 131-196.
2. Анурова М. Н., Бахрушина Е. О., Пятигорская Н. В., Ямбикова О. М. Принципы коррекции вкуса пероральных гелей с синтетическими лекарственными веществами. Фармация и фармакология. 2015. № 4 (11). С. 15–20. 197.
3. Барнаулов О.Д., Поспелова М.Л. Фитотерапия в неврологии. СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. 320 с.
4. Білоус С.Б., Калинюк Т.Г., Гудзь Н.І., Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування. Фармацевтичний журнал. 2010. №2. С.16-27.
5. Біофармацевтичний кластер при створенні ліків. Повідомлення II. Біофармацевтичні дослідження, їх результативність та вплив на подальший розвиток фармацевтичних технологій / І. М. Перцев та ін. Фармацевтичний журнал. 2013. № 2. С. 44–51.
6. Богуцкая , Е. Е. , Вишневська Л. 1. Розробка нормативної документації на виробництво внутрішньоаптечних заготовок в умовах аптек / Е. Е. Богуцкая . Пріоритетні наукові напрями у медицині : від теорії до практики : матер. П'ятої всеукраїнська мультидисциплінарної конф . , м . Одеса . 17 травня 2019 р . Одеса : Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету . 2019. С. 107-109 .
7. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Федотова Л.Э. Дефицит магния как проблема стресса и дезадаптации у детей // РМЖ 2012. Т. 20. № 16. С. 813–21.
8. Гудзенко О.П., Немятих О.Д., Козлова І.Г., Кулдиркаєва К.В. Рівень забезпечення сучасної педіатрії екстемпоральними ліками на регіональному

- ринку. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2008. № 3. С. 9–14.
9. Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г., Якимів О.В. До питання класифікації мазей і кремів. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : матеріали 4 міжн. наук. практ. конф., Харків, 2014. С. 95–96.
10. Гудзь Н.І., Калинюк Т.Г., Якимів О.В., Еволюція фармакопейних монографій на м'які лікарські засоби для зовнішнього застосування. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. 1 міжн. наук.-прак. інтернет конф. Харків, 2014. С. 60-61.
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 1. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с. (Інформація та документація).
12. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 336 с. (Інформація та документація).
13. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с. (Інформація та документація).
14. Державна фармакопея України / ДП « Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів » . 2 - е вид . Харків : Державне підприємство 65 . « Український Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів » , 2014 . Т. 3. 732 с .

15. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2015. Т. 1. 1135 с.
16. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т.2. 724 с. (Інформація та документація).
17. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т.3. 732 с. (Інформація та документація).
18. Державна Фармакопея України: в 3-х т. / 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. 1128 с. (Інформація та документація).
19. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/stat?opendocument> (дата звернення 22.09.2020).
20. Екстемпоральна рецептура (технологія , аналіз , застосування) : методичні рекомендації / О. І. Тихонов [та ін .] ; за ред . О. І. Тихонова і Т. Г. Ярних . Київ : Видавничий дім « Агентство Медичного Маркетингу » , 2016. 352 с .
21. Еськова А.Ю., Михайличенко В.Ю., Фомочкина, И.И., Голубинская, Е. П., Бессалова, Е.Ю. Гистологические и иммуногистохимические особенности регенерации резаных ран под действием фермента трансклотаминазы в эксперименте. Таврический медико-биологический вестник. 2018 Т 21 №1 С. 56 – 62
22. Журнал «НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія»: Є.І. Суковський. Розлад із дефіцитом уваги і гіперактивністю. «Освітньо-соціально-культурний

- центр» на базі КЗ ЛОР «Львівська спеціалізована загальноосвітня школа-інтернат Марії Покрови», м. Львів ст.17-22.
23. Журнал «НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія»: І.І. Марценковська. Дитина з розладом дефіциту уваги та гіперактивністю в українській школі: коротко про головне. ДУ «Інститут психіатрії МОЗ України», м. Київ ст.17-19
24. Заліська О., Парновський Б., Бик Н., Худзик І. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / Еженедельник Аптека. 2014. №22 (943). URL: <http://www.apteka.ua/article/293675> (дата звернення: 25.06.2020).
25. Запруднов А. М., Григорьев К. И. Педиатрия с детскими инфекциями . М. : изд . гр . « ГЭОТАР - Медиа » , 2011. 560 с .
26. Иванкова Ю.О., Степанова Є.Ф., Абисалова И.Л., Локарев А.В. Разработка мягких лекарственных форм коллагеназы камчатского краба и их фармакологические исследования. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2013. Т. 11. №3. С. 28–30.
27. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. / Под ред. И. Н. Денисова, В. И. Кулакова, Р. М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 1248 с.
28. Компендиум 2006. Лекарственные препараты : в 2 т . / под ред . В. А. Коваленко , А. П. Викторова . Киев : МОРИОН , 2006. 2270 с .
29. Корнетов Н.А., Шмунк Е.В. Проблемы диагностики и терапии расстройств депрессивного спектра в амбулаторно-поликлинической сети // Успехи современного естествознания. 2010. № 9. С. 134–136.
30. Корчагин Е.А., Васнецова О.А. О целесообразности создания торговых предприятий, специализирующихся на реализации фитопрепаратов// Лекарственные растения ботанического сада: Материалы тезисов научной конференции, посвященной 50-летию ботанического сада ММА имени И.М. Сеченова.– М.: Издательский дом «Русский врач», 1996.–С.72.

31. Левин О.С. Седативные средства. Раздел 17 // Основные лекарственные препараты, применяемые в неврологии: справочник. М.: МЕДпресс-информ, 2006. С. 219–220.
32. Левчук И.П., Костюченко М.В., Назаров А.П. Профилактика раневых инфекций при ограниченных повреждениях кожи. *Consilium Medicum*. 2017. № 19. С. 19–22. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-ranevyh-infektsiy-pri-ogranichennyhpovrezhdeniyah-kozhi> (дата обращения: 25.09.2020).
33. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П. Методология фармацевтической разработки лекарственных препаратов в Украине. *Фармация*. 2013. № 7. С. 44–49.
34. Ляпунов Н.А., Безуглая Е.П., Зинченко И.А., Ляпунов А.Н., Столпер Ю.М. Мягкие лекарственные средства: фармацевтическая разработка и трансфер технологии. *Фармацевтическая отрасль*. 2014. № 5 (46). С. 22–31.
35. Ляпунова, А.М. Фармацевтична розробка і стандартизація м'яких лікарських засобів мометазону фууроату для лікування дерматозів: автореф. дис. канд. фармацев. наук: 15.00.03 / А. М. Ляпунова. - Харків, 2019. - 25 с. - Бібліогр.: с. 19–21.
36. Маркив, В.И., Бавыкина М.Л., Вишневская Л.И. Исследование физико–химических свойств основ с целью разработки мягких лекарственных форм. Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: сб. материалов 4–й междунар. науч.–практ. конф., г. Белгород, 9–16 апр. 2014 г. – Белгород, 2014. – С. 98–100.
37. Мартынов А. А., Спиридонова Е. В., Бутарева М. М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно–поликлинических подразделений к лечебно–реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2012. № 1. С. 21–27.
38. Наказ МОЗ України № 460 від 23.07.2015 р . « Про внесення змін до По рядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби , що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію) , а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії

реєстраційно го посвідчення та затвердження Порядку перевірки матеріалів , доданих до заяви про державну реєстрацію окремих лікарських засобів , щодо їх обсягу » / Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 07 жовтня 2015 р . за № 1210/27655 . Режим доступу : <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1210-15> .

- 39.Наказ МОЗ України, Перелік від 15.01.2003 № 8 (Редакція від 29.07.2005). (Інформація та документація).
- 40.Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011 Лікарські засоби. Належна виробнича практика / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов та ін. К.: МОЗ України. 2010. 169 с. (Інформація та документація).
- 41.Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9). М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловійов та ін. К.: МОЗ України. 2011. 30 с. (Інформація та документація).
- 42.Привольнев В.В., Каракулина Е.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. № 3. С. 214–222. URL: <https://smac-journal.ru/publication/2011/3/smac-2011-t13-n3-p214/> (дата обращения: 18.09.2020).
- 43.Про затвердження Інструкції із санітарно - протиепідемічного режиму аптечних закладів : наказ МОЗ України від 15.05.06 р . № 275. Офіційний вісник України , 2006. № 47 .
- 44.Про затвердження Інструкції по приготуванню в аптеках лікарських форм з рідким дисперсійним середовищем : наказ МОЗ України від 07.09.93 р . № 197 . Відомості Верховної Ради України . 1993
- 45.Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог - замовлень на лікарські засоби і виробу медичного призначення , порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів . інструкції про порядок зберігання , обліку та знищення рецептурних бланків та вимог замовлень : наказ МОЗ України від 19.07.2005 р . № 360. Офіційний вісник України . 2005. № 37. 22 с .

46. Пармашевтические и биологические аспекты мазей : монография / Ж.М. Периев и др. / под . ред . про . Н.М. Периева . : изд - во Нау : Золотые странишы¹ , 2003. 176 с .
47. Пармашевтический Вестник : В №о 31 (521) За 2008 год . ([http : // k'dshealth . org / teen / drug alcohol / drugs / hnow.a](http://k'dshealth.org/teen/drugalcohol/drugs/hnow.a)) .
48. Редькін Р., Сятиня М.Л., Попович В.П., Глущенко О.М., Коновалова Н.Г. Ех темпоре: «ручному» виготовленню ліків бути! / Р. Редькін // Фармацевт практик. – 2015. – № 1.– С.20-22. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність. Фармація України. Т.2. Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури. 2015. С. 402
49. Родин А.В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019. № 3-4. С. 47–57. DOI: <https://doi.org/10.21518/1995-1477-2019-3-4-47-56> (дата обращения: 26.02.2020).
50. Сайт аптеки «Апотекет» URL: <https://www.apoteket.se/>. (дата звернення: 25.06.2020).
51. Сайт ТОВ «Леда». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: [http://leda.kharkov. ua](http://leda.kharkov.ua) (дата звернення 7.10.2018).
52. Сайт ТОВ «Прана-Фарм». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: [http:// pranafarm. com. ua](http://pranafarm.com.ua) (дата звернення 6.10.2018)
53. Самборський О.С. Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном. Фармацевтичний часопис. 2018. № 1. С. 102-114.
54. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Давитавян Н.А. Современные достижения в разработке и применении инновационных лекарственных средств. Новые технологии. № 2. 2012. С. 247–254.
55. Самсон А.А., Кузьмин Ю.В., Самсон М.А. Антибактериальная терапия гнойных ран. Медицина неотложных состояний. 2018. № 7 (94). С. 13–18. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antibakterialnaya-terapiya-gnoynyh-ran> (дата обращения: 26.02.2020).

56. Семченко К. В., Вишнеvsька Л. І. Обґрунтування складу пастилок на основі оцінки органолептичних показників. Український біофармацевтичний журнал. 2019. № 4 (61). С. 23–26. 270.
57. Синева Т. Д. Соколова З. А. Ледяйкина Е. П. Лекарственные средства для детей : практики исследования спроса и предложения . Российские аптеки . 2006. № 5 (75) . С. 18-20 .
58. Соловйов О.С., Тихонов О.І., Ярних Т.Г [та ін.] Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстемпоральних лікарських засобів. Фармацевтичний журнал. 2014. № 2. С. 3–12.
59. Соловйов О.С., Тихонов О.І., Ярних Т.Г. [та ін.] Проблема наукового обґрунтування технологій екстемпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Ретроспективний погляд на аспекти уніфікації екстемпоральної рецептури. Фармацевтичний журнал. 2014. № 1. С. 3 – 21.
60. Стандарт МОЗ України . Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек . СТ - Н МОЗУ42-4.5 : 2015 . / за ред . проф . О. І. Тихонова і проф . Т. Г. Ярних . Київ , 2015. 109 с . (Затверджено наказом МОЗ України No 398 от 01.07.2015 р .) .
61. Стандарт МОЗ України « Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек » СТ - Н МОЗУ 42-4.6 : 2015 / за ред . О. І. Тихонова і проф . Т. Г. Ярних . Київ , 2015. 76 с . (Затверджено наказом МОЗ України від 01.07.2015 р . № 398) .
62. Студеникин В.М., Горюнова А.В., Грибакин С.Г., Журкова Н.В. и др. Нейродиетология: концепция и основные понятия. Гл. 1. В кн.: Нейродиетология детского возраста (коллективная монография). М., 2012. С. 17–55.
63. Сучасні аспекти створення екстемпоральних , алопатичних , гомеопатичних і косметичних лікарських засобів : збірник наукових праць. Вип. 3 X.: НФаУ. 2019. 269 с .

- 64.Шостак, Т.А., Білоус, С.Б., Гудзь, Н.І., Калинюк, Т.Г. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів. Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. 2014 № 3-4, 136–139.
- 65.Яковлєва Л.В. [та ін.] Лікарські препарати для місцевого лікування ран: сучасний стан та перспективи розвитку. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2011. № 1 (14). С. 18–27. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/20261> (дата звернення: 17.08.2020).
- 66..Antimicrobial resistance and primary health care: brief. World Health Organization. 2018. URL: https://www.who.int/docs/defaultsource/primary-health-care-conference/amr.pdf?sfvrsn=-8817d5ba_2 (Date of access: 12.07.2020).
- 67.A review on lozenges / R. Maheshwari et al. BBB. 2013. Vol. 1, № 1. P. 35–431.
- 68.Akhondzadeh S., Mohammadi M. R., Momeni F. Passiflora incarnata in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Therapy. 2005;2(4):609–614.
- 69.Ali E., Sultana S., Hamid S., Hossain M., Yehya W. A., Kader A., Bhargava S. K. Gelatin controversies in food, pharmaceuticals, and personal care products: Authentication methods, current status, and future challenges. Critical reviews in food science and nutrition. 2018. Vol. 58, № 9. P. 1495–1511. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1264361> (Date of access: 03.02.2019). 8.
- 70.Allen L. V. The basics of compounding: compounding hard, soft and chewable troches/lozenges/drops. Int. J. Pharm. Compd. 1999. Vol. 3, № 6. P. 461–465. 9.
- 71.Appel K., Rose T., Fiebich B., Kammler T., Hoffmann C., Weiss G. Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by Passiflora incarnata L. Phytotherapy Research. 2011;25(6):838–843.
- 72.Balan S., Hassali M.A., Mak VSL. Challenges in pediatric drug use: a pharmacist point of view. Res Social Adm Pharm. 2017. № 13(3). P. 653-655.

73. Balch P.A. Prescription for nutritional healing (A practical A-to-Z reference to drug-free remedies using vitamins, minerals, herbs & food supplements). 4th ed. New York: Avery, 2006. 872 p.
74. Benbassat N., Kostova B., Nikolova I., Rachev D. Development and evaluation of novel lozenges containing marshmallow root extract. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2003. Vol. 26, № 6. P. 1103–1107. 26.
75. Benke D., Barberis A., Kopp S., et al. GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*. 2009;56(1):174–181.
76. Brandl M., Bauer-Brandl A. Oromucosal drug delivery: Trends in invitro biopharmaceutical assessment of new chemical entities and formulations. *European journal of pharmaceutical sciences*. 2019. Vol. 128. P. 112–117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.11.031> (Date of access: 12.04.2020). 28.
77. Butterweck V. Mechanism of action of St John's wort in depression: what is known? *CNS Drugs*. 2003;17(8):539–562.
78. Dennis Anheyer, Romy Lauche, Dania Schumann, Gustav Dobos, Holger Cramer. Herbal medicines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review. *Complement Ther Med*. 2017 Feb;30:14-23.
79. Divergent effects of glucose and fructose on hepatic lipogenesis and insulin signaling / S. Softic et al. *The Journal of clinical investigation*. 2017. Vol. 127, № 11. P. 4059–4074. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI94585> (Date of access: 10.10.2017).
80. Dooms M., Carvalho M. Compounded medication for patients with rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018. №13(1). P. 1–8.
81. Dubick M.A. Historical perspectives on the use of herbal preparations to promote health // *J. Nutr*. 1986. Vol. 116. № 7. P. 1348–1354.
82. *European Pharmacopoeia 8.0*. Council of Europe, Strasbourg, 2014. Vol. 1. 1456 p
83. *European Pharmacopoeia*. 8th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2015. 6111 p.
84. Evans R. A., Frese M., Romero J., Cunningham J. H., Mills K. E. Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose

- and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 2017. Vol. 106, № 2. P. 506–518. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145151> (Date of access: 12.02.2018)
85. Falconer J. R., Steadman K. J. Extemporaneously compounded medicines. *Aust Prescr*. 2017. № 40(1). P. 5–8.
86. Ferraris R. P., Choe J. Y., Patel C. R. Intestinal Absorption of Fructose. *Annual review of nutrition*. 2018. Vol. 38. P. 41–67. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-082117-051707> (Date of access: 12.02.2019).
87. Formulation of paracetamol-containing pastilles with in situ coating technology / G. Katona et al. *European journal of pharmaceutical sciences*. 2016. Vol. 95. P. 54–61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.08.006> (Date of access: 03.11.2018).
88. Giam J. A., McLachlan A. J., Krass I. Community pharmacy compounding-impact on professional status. *Int J Clin Pharm*. 2011. Vol. 33, №2 P.177–82.
89. Goksugur SB, Tufan AE, Semiz M, Gunes C, Bekdas M, Tosun M, et al. Vitamin D status in children with attention-deficit–hyperactivity disorder. *Pediatr Int*. 2014;56:515–9.
90. Guide to Good Practices for Preparation of medicinal products in pharmacies : PE010 – 1. The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S) August. Geneva. Brussels. P. 52.
91. Guide to Good Practices for the Preparation of medicinal products in healthcare establishments: PE 010 – 2 / The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S). April 2008, Geneva. Brussels. P. 46.
92. Helmut Niederhofer. Ginkgo biloba treating patients with attention-deficit disorder. *Phytother Res*. 2010 Jan;24(1):26-7.
93. Holmes A. H. et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*. 2016. Vol. 387, № 10014. P. 176–187. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0).
94. Kardos P., Beeh K. M., Sent U., Mueck T., Gräter H., Michel M. C. Characterization of differential patient profiles and therapeutic responses of pharmacy customers for

- four ambroxol formulations. *BMC pharmacology & toxicology*. 2018. Vol. 19, № 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-018-0229-y> (Date of access: 14.03.2019).
95. Kiasalari Z., Baluchnejadmojarad T., Roghani M. Hypericum perforatum hydroalcoholic extract mitigates motor dysfunction and is neuroprotective in intrastriatal 6-hydroxydopamine rat model of parkinson's disease. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2016;36(4):521–530.
96. Ko H.-J., Kim I., Kim J.-B., et al. Effects of Korean red ginseng extract on behavior in children with symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2014;24(9):501–508.
97. Konikowska K, Regulska-Ilov B, Rozanska D. The influence of components of diet on the symptoms of ADHD in children. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2012;63(2):127–34.
98. Громова О.А., Торшин И.Ю., Егорова Е.Ю. “Умные” микронутриенты. Микронутриенты и нервно-психическое развитие ребенка: монография. М., 2012. 480 с.
99. Kruts'kykh T. V., Kobylins'ka V. I., Shalamay A. S. Study of excipients for the creation of oromucosal tablets on the basis of the altabor substance. *Farmatsevychnyy chasopys*. 2015. № 1. P. 26–30.
100. Laleman I., De Geest S., Dekeyser C., Teughels W., Quirynen M. A new method of choice for organoleptic scoring: The negative-pressure technique. *Journal of clinical periodontology*. 2018. Vol. 45, № 11. P. 1319–1325. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13012> (Date of access: 10.02.2020).
101. Lee A. A., Owyang C. Sugars, Sweet Taste Receptors, and Brain Responses. *Nutrients*. 2017. Vol. 9, № 7. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu9070653> (Date of access: 11.09.2018).
102. Lee S. H., Park W. S., Lim M. H. Clinical effects of korean red ginseng on attention deficit hyperactivity disorder in children: an observational study. *Journal of Ginseng Research*. 2011;35(2):226–234.

103. Lozenges and Medication Sticks. Chewable lozenges / Ehelman School of Pharmacy. 2020. URL: <https://pharmlabs.unc.edu/labs/lozenge/chew.htm> (Date of access: 11.10.2018)
104. M R Lyon, J C Cline, J Totosy de Zepetnek, J J Shan, P Pang, C Benishin. Effect of the herbal extract combination *Panax quinquefolium* and *Ginkgo biloba* on attention-deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *J Psychiatry Neurosci*. 2001 May;26(3):221-8.
105. Minakshi Rathod, Sachin Poharkar, Yuvraj Pandhre, Monali Muneshwar, Sandesh Sul. Medicated lozenges as an easy to use dosage forms. *WJPR*. 2018. Vol. 7, № 16. P. 305–322.
106. Minghetti P., Pantano D., Gennari C. G., Casiraghi A. Regulatory framework of pharmaceutical compounding and actual developments of legislation in Europe. *Health Policy*. 2014. Vol. 117 № 3 P. 328–333.
107. Nakama K. A., Dos Santos R. B., Serpa P., Maciel T. R., Haas S. E. Organoleptic excipients used in pediatric antibiotics. *Archives de pediatrie*. 2019. Vol. 26, № 7. P. 431–436. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.09.008> (Date of access: 15.09.2020)
108. Niederhofer H. *Panax ginseng* may improve some symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Dietary Supplements*. 2009;6(1):22–27.
109. Niederhofer H. St. John's wort may improve some symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *Natural Product Research*. 2010;24(3):203–205.
110. Noorazar G, Mehdizadeh G, Ghaffari A, Dehbokri N, Khodayari MT, Ghaffary S. Association between level of vitamin D with environmental and bioelement factors in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Pharm Sci*. 2018;24:193–8.
111. Peterson J., WeinStein J. Dermatological preparations available through compounding pharmacies. Florida MD. 2012 URL: <http://www.floridamd.com/dermatology/dermatological-preparations-available-through-compounding-pharmacies/> (Date of access: 12.07.2020).

112. Pothu Renuka, Yamsani Madhusudan. Lozenges formulation and evaluation: a review. *Lozenges formulation and evaluation: a review. JAPR.* 2014. Vol. 5, Iss. 5. P. 290–298.
113. Sandesh Sul. Medicated lozenges as an easy to use dosage forms. *WJPR.* 2018. Vol. 7, № 16. P. 305–322.
114. Santajit S., Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed research international.* 2016. Vol. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1155/2016/2475067> (Date of access: 12.07.2020).
115. Semchenko K. V., Vyshnevskaya L. I. Development of technology and determination of critical parameters of the production process of oromucosal drug for the treatment of helminthiasis in children. *Annals of Mechnikov Institute.* 2020. № 1. P. 32–35.
116. Semchenko K. V., Vyshnevskaya L. I. Justification of the gel formers selection in the development of oromucosal drug in the form of troches. *Annals of Mechnikov Institute.* 2019. № 4. P. 42–44.
117. Shakibaei F., Radmanesh M., Salari E., Mahaki B. Ginkgo biloba in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. A randomized, placebo-controlled, trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice.* 2015;21(2):61–67.
118. Sharif MR, Madani M, Tabatabaei F, Tabatabaee Z. The relationship between serum vitamin D level and attention deficit hyperactivity disorder. *Iran J Child Neurol.* 2015;9:48–53.
119. Sharif MR, Madani M, Tabatabaei F, Tabatabaee Z. The relationship between serum vitamin D level and attention deficit hyperactivity disorder. *Iran J Child Neurol.* 2015;9:48–53.
120. Shi K. Arginine - glycine - aspartic acid - modified lipid - polymer hybrid nanoparticles for docetaxel delivery in glioblastoma multiforme / K. Shi [et al .] // *Journal of Biomedical Nanotechnology .* 2015. Vol . 11. № 3. P. 382-391 .
121. Shmatenko, O., Pidlisny, O., Prykhodko, T., Solomennyi, A., Pritula, R., Semenchenko, G., & Takhtaulova, N. Technological aspects of creating soft dosage

- forms for the treatment of purulent wounds. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2020. №1(1), P. 50-63. URL: [https://doi.org/10.46847/-ujmm.2020.1\(1\)-050](https://doi.org/10.46847/-ujmm.2020.1(1)-050) (Date of access: 12.07.2020).
122. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition / N. Fidler Mis et al. ; ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017. Vol. 65, № 6. P. 681–696. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001733> (Date of access: 03.11.2018).
123. Thakrar J. Gelatin: a chewy debate. *British dental journal*. 2019. Vol. 226, № 4. P. 240–241. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0037-9> (Date of access: 05.12.2020).
124. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Vol.1. / EC of the European parliament and of the council. November. 2011. URL: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex_en (дата звернення: 25.06.2020). (Date of access: 12.07.2020).
125. The United States Pharmacopoeia 37: The National Formulary 32. New York, 2014. 2569 p.
126. Trebatická J., Kopasová S., Hradečná Z., et al. Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol. *European Child and Adolescent Psychiatry*. 2006;15(6):329–335.
127. Uebel-von Sandersleben H., Rothenberger A., Albrecht B., Rothenberger L. G., Klement S., Bock N. Ginkgo biloba extract EGb 761 in children with ADHD. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. 2014;42(5):337–347.
128. Umashankar M. S., Dinesh S. R., Rini R., Lakshmi K. S., Damodharan N. Chewable lozenge formulation. A review. *Int. Res. J. Pharm*. 2016. Vol. 7, № 4. P. 9–16.
129. Usefulness and Validity of Continuous Performance Tests in the Diagnosis of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Children. Itai Berger, Ortal Slobodin, Hanoch Cassuto. *Arch Clin Neuropsychol*. 2017 Feb; 32(1): 81-93.

130. Vause HE, Chapman M. Irritability in the pediatric population. *Nurse Pract* 2012;Nov 28[Epub ahead of print.]
131. Verma Abhay. Review on Lozenges. *RAPSR Journal der Pharmazie Forschung*. 2014. № 2. P. 1–10.
132. Villagomez A, Ramtekkar U. Iron, Magnesium, Vitamin D, and Zinc Deficiencies in Children Presenting with Symptoms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Children (Basel, Switzerland)* 2014;1(3):261–279.
133. Weber W., Vander Stoep A., McCarty R. L., Weiss N. S., Biederman J., McClellan J. Hypericum perforatum (St John's Wort) for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*. 2008;299(22):2633–2641.
134. Zaid A.N., Al-Ramahi R., Shahed Q., Saleh B., Elaraj J. Determinants and frequency of pharmaceutical compounding in pharmacy practice in Palestine. *Int J Pharm Pract*. 2012; Vol. 20(1) P. 9–14.

ДОДАТКИ

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний

Кафедра аптечної технології ліків

Ступінь вищої освіти магістр

Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація

Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувачка кафедри аптечної
технології ліків

_____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

« 30 » вересня 2021 р.

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

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок»,
керівник кваліфікаційної роботи: Лілія ВИШНЕВСЬКА, д-р фарм.наук, проф.
затверджений наказом НфаУ від «18» березня 2022 року № 103
 2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
 3. Вихідні дані щодо кваліфікаційної роботи: об'єкт роботи –магнію лактат, екстракт пасифлори, екстракт м'яти, екстракт валеріани, желатин, лимонна кислота, вода очищена; мета – розробити склад та технологію екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок.
 4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): зміст; вступ; огляду літератури; 2 розділи експериментальних досліджень; загальні висновки.
 5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 10 таблиць, 4 рисунки.
-

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Лілія ВИШНЕВСЬКА, завідувачка кафедри АТЛ	30.09.2021	30.09.2021
2	Лілія ВИШНЕВСЬКА, завідувачка кафедри АТЛ	25.10.2021	25.10.2021
3	Лілія ВИШНЕВСЬКА, завідувачка кафедри АТЛ	15.12.2021	15.12.2021

7. Дата видачі завдання: « 30 » вересня 2021 р.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1.	Формування напряму наукового дослідження	30.09.2021 18.10.2021	Виконано
2.	Аналітичний огляд літератури	19.10.2021 31.10.2021	Виконано
3.	Вибір об'єктів і методів дослідження	01.11.2021 15.11.2021	Виконано
4.	Теоретичне обґрунтування розробки засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності	16.11.2021 30.11.2021	Виконано
5.	Фармако-технологічні дослідження екстрактів та порошку	01.12.2021 31.12.2021	Виконано
6.	Проведення досліджень з визначення технології одержання пастилок	01.01.2022 27.02.2022	Виконано
7.	Обробка результатів та формування висновків	28.02.2022 - 27.03.2022	Виконано
8.	Оформлення списку використаних джерел	28.03.2022 - 07.04.2022	Виконано

Здобувач вищої освіти _____ Марія ЗВЕРЄВА

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103

по Національному фармацевтичному університету від 18 березня 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1	Зверева Марія Ігорівна	Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок	Development of an extemporaneous drug to relieve symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in the form of lozenges	проф. Вишневська Л. І	проф. Буряк М. В

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко

ВІДГУК
наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
Марії ЗВЕРЕВОЇ

на тему: «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок».

Актуальність теми. По даним МОЗ близько 3-4 відсотків дітей страждає на синдром дефіциту уваги та гіперактивності, що значно ускладнює навчальний процес та соціалізацію. На українському ринку лікарських засобів представлена дуже обмежена кількість препаратів, які відповідають нормам розвинених країн. Зовсім відсутні екстемпоральні засоби які б врахували особливості дитячого організму і були прості в використанні. Тому мета магістерської роботи розробити склад та технологію засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок є досить актуальною.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Теоретично обґрунтовано розробку екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок. Отримано дані експериментальних досліджень щодо складу та технології засобу, що розробляється. На підставі проведених досліджень обґрунтовано склад та запропонована технологія екстемпорального лікарського засобу у формі пастилки на рослинній основі, які можуть бути упроваджені у екстемпоральне виробництво аптек.

Оцінка роботи. У магістерській роботі Зверєвої Марії самостійно проведено аналіз літературних джерел за тематикою наукової роботи, визначено фізичні та фармако-технологічні характеристики активних та допоміжних речовин, пастилкової маси, які дозволили отримати щодо технології пастилок для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Робота містить всі необхідні розділи, виконана якісно, відповідно до кваліфікаційних робіт магістра. Дана магістерська робота може бути представлена до захисту на засіданні Екзаменаційної комісії, а її автор заслуговує присвоєння кваліфікації «магістр з Фармації».

Науковий керівник,
д-р фарм. наук, проф. _____

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«12» квітня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ**на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація
Марії ЗВЕРЄВОЇ**

на тему: «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок».

Актуальність теми. За даними МОЗ близько 3-4 % дітей страждає на синдром дефіциту уваги та гіперактивності, що значно ускладнює навчальний процес та соціалізацію. На українському ринку лікарських засобів представлена дуже обмежена кількість препаратів, які відповідають нормам розвинених країн. Зовсім відсутні екстемпоральні засоби, які б враховували особливості дитячого організму і були прості в використанні. Тому мета магістерської роботи розробити склад та технологію засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок є досить актуальною.

Теоретичний рівень роботи. У роботі на достатньо високому теоретичному рівні представлено аналітичний огляд літератури щодо синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, причин їх виникнення та наслідків як для дорослих, так і для дітей. Наведено методи сучасної терапії, висвітлено перспективний шлях пошуку нових ефективних засобів серед похідних речовин природного походження, які є найбільш безпечними. Теоретично обґрунтовано розробку екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок.

Пропозиції автора з теми дослідження. Експериментально обґрунтовано склад та технологію засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності. Згідно технології, що отримано у ході дослідження, було апробовано напрацювання лабораторних зразків жувальних пастилок, які у подальшому пропонуються в якості нового засобу. Встановлено, що їх якість відповідає встановленим вимогам ДФ України.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Теоретично обґрунтовано розробку екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок. На підставі проведених досліджень обґрунтовано склад та запропонована технологія екстемпорального лікарського засобу у формі пастилки на рослинній основі, які можуть бути упроваджені у екстемпоральне виробництво аптек.

Недоліки роботи. У роботі в недостатній мірі представлені дані щодо обґрунтування вибору коригента смаку сублінгвальних таблеток.

Загальний висновок і оцінка роботи. Робота містить всі необхідні розділи, виконана якісно, відповідно до кваліфікаційних робіт магістра. Дана магістерська робота може бути представлена до захисту на засіданні Екзаменаційної комісії, а її автор заслуговує присвоєння кваліфікації «магістр з Фармації».

Рецензент

к. фарм. наук, доц. _____ Марина БУРЯК

«18» квітня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

онлайн-засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богущька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., Семченко К. В.

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: Здобувача вищої освіти групи Фм17(5,0д)-02 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Марію Звереву– з доповіддю на тему «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок» (науковий керівник проф. Вишневська Л. І.)

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

Єлизавета ЗУЙКІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Марія ЗВЕРЄВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Вікторія КУЗНЕЦОВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти 5 курсу 2 групи Марія ЗВЕРЄВА рекомендується до захисту в Екзаменаційну комісію з кваліфікаційною роботою на тему «Розробка екстемпорального лікарського засобу для полегшення симптомів синдрому дефіциту уваги та гіперактивності у формі пастилок».

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Лілія ВИШНЕВСЬКА
«12» квітня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків _____ Лілія ВИШНЕВСЬКА

«27» квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 06 » червня 2022 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Світлана ГАРНА /