

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
факультет по подготовке иностранных граждан  
кафедра заводской технология лекарств**

**КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

на тему: **ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ВЫБОРУ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ  
ВЕЩЕСТВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ЛЕДЕНЦОВ С ЭКСТРАКТОМ МАКЛЮРЫ**

**Выполнил:** соискатель высшего образования Фм18(5,0д)и-12  
специальности 226 Фармация, промышленная фармация  
образовательной программы Фармация

Зияни ШАИМА

**Руководитель:** профессор заведения высшего образования  
кафедры заводской технологии лекарств, д.фарм.н.,  
профессор

Инна КОВАЛЕВСКАЯ

**Рецензент:** доцент заведения высшего образования кафедры  
аптечной технологии лекарств, д.фарм.н., доцент

Екатерина СЕМЧЕНКО

**Харьков – 2023 год**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 44 сторінок, 8 таблиць, 8 рисунків, список літературних джерел з 39 назв. Завданням роботи було вивчення впливу допоміжних речовин на якісні характеристики леденців для терапії верхніх дихальних шляхів з екстрактом маклюри. Проведя аналіз даних літератури щодо етіології та патогенезу даної патології в якості АФІ був вибран екстракт маклюри. Для покращення смакових характеристик були додані екстракти лимона та імбиря. На основі проведення комплексу фізико-хімічних та технологічних досліджень вибрані допоміжні речовини, що входять до складу леденців.

Ключові слова: ксиліт, сахароза, мальтит, ізомальт, технологія, леденці, екстракт маклюри.

## ANNOTATION

The qualifying work contains 44 pages, 8 tables, 8 figures, a list of references from 39 titles. The task of the work was to study the effect of excipients on the quality characteristics of lozenges for the treatment of the upper respiratory tract with maclura extract. After analyzing the literature data regarding the etiology and pathogenesis of this pathology, maclura extract was chosen as the API. Lemon and ginger extracts have been added to improve the taste characteristics. On the basis of a complex of physicochemical and technological studies, excipients that are part of the lollipops were selected.

Keywords: xylitol, sucrose, maltitol, isomalt, technology, lozenges, maclura extract

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	5
<b>РАЗДЕЛ 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ В МАСКИРОВКЕ ВКУСА В ПЕРОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ</b>	7
1.1. Методы маскировки вкуса в пероральных фармацевтических препаратах.	7
1.2. Технологические приемы коррекции вкуса лекарственных средств	23
Выводы к разделу 1	25
<b>РАЗДЕЛ 2. ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТА МАКЛЮРЫ ПРИ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	26
2.1. Характеристика химического состава и фармакологической активности экстракта маклюры	26
2.2. Характеристика объектов и методов исследования	28
Выводы к разделу 2	30
<b>РАЗДЕЛ 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОМАЛЬТА, КСИЛИТА И МАЛЬТИТНОГО СИРОПА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЛЕДЕНЦОВ С ЭКСТРАКТОМ МАКЛЮРЫ</b>	31
3.1 Исследование физико-химических свойств сухого маклюры	31
3.2 Изучение влияние изомальта, ксилита и мальтитного сиропа на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры	34
Выводы к разделу 3	45
<b>ОБЩИЕ ВЫВОДЫ</b>	46
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ</b>	47



## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Повышение комплаенса пациентов к лекарственной терапии является одной из ключевых задач вне зависимости от диагноза и степени и тяжести заболевания. Соблюдение рекомендуемого режима терапии в значительной степени определяет ее эффективность [1]. Одним из факторов, определяющих комплаентность лечения, является вкус и запах лекарственных препаратов. Органолептические свойства лекарственных средств оцениваются комплексно и представляют собой комбинацию вкусовых ощущений, запаха и консистенции. Для коррекции вкуса лекарственных средств применяется ряд методов: технологические (добавление корригентов вкуса и запаха, покрытие оболочкой, микрокапсулирование и др.), химические (комплексообразование молекул лекарственного вещества с молекулами агента, который блокирует нежелательный вкус, применение в форме пролекарства и т.п.) и физические методы (перевод лекарственных веществ в нерастворимую форму и др.) [2]. Самым рациональным с точки зрения технологии и одним из самых распространенных методов является введение в состав лекарственного средства корригентов вкуса и запаха.

**Цель и задачи исследования.** Целью данной магистерской работы является исследование влияния вспомогательных веществ на качественные характеристики леденцов с экстрактом маклюры.

**Объектами исследования** были экстракт маклюры, сахароза, ксилит, изомальт, мальтитовый сироп, образцы леденцов на их основе.

### **Задачи исследования:**

1. Обосновать необходимость разработки лекарственной формы с сухим экстрактом маклюры;
2. Изучить физико-химические характеристики субстанций сухого экстракта маклюры;
3. Разработать составы леденцов по выбору концентрации экстракта маклюры.

4. Разработать составы со смесью полиолов с разным соотношением их количественного содержания.

5. Изучить влияние указанных вспомогательных веществ на качественные характеристики леденцов с экстрактом маклюры.

**Методы исследования.** В магистерской работе использованы инструментальные, органолептические, микроскопические, технологические, физико-химические, статистические методы анализа.

**Предмет исследования:** выбор активных и вспомогательных веществ, их количественного содержания в составе экспериментальных образцов леденцов, проведение комплекса физико-химических и технологических исследований с целью изучения влияния вспомогательных веществ на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры.

**Апробация результатов исследований и публикации.** Результаты проведенных исследований были обсуждены в ходе работы III Всеукраинской студенческой научно-практической конференции (г. Житомир, 30.03.2023 г.) «Актуальные вопросы медико-биологических и фармацевтических наук» в онлайн режиме.

**Структура и объем квалификационной работы.** Квалификационная работа изложена на 44 страницах машинописного текста, содержит 8 таблиц, 8 рисунков; состоит из введения, обзора литературы, описания объектов и методов исследований, экспериментального раздела, общих выводов, списка литературы, включающего 39 источника литературы.

## РАЗДЕЛ 1

### СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ В МАСКИРОВКЕ ВКУСА В ПЕРОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ

Термин «вкус» используется для описания вкуса какого-либо лекарственного средства, а ощущение вкуса, может быть выражено пациентом как ощущение, когда что-то кладут в рот. Описаны четыре основных вкусовых ощущения:

- Сладкий и соленый, в основном на кончике.
- Кислые, по бокам.
- Горький, сзади ротовой полости.

Маскировка вкуса определяется как воспринимаемое уменьшение нежелательного вкуса, который может присутствовать в лекарственном средстве. Идеальным решением для уменьшения или подавления неприятного вкуса является открытие универсального ингибитора всех веществ, обладающих горьким вкусом, который не влияет на другие модальности вкуса, такие как сладость или соленость [3].

**1.1 Методы маскировки вкуса в пероральных фармацевтических препаратах.** Ингибирование неприятных вкусовых ощущений является важной характеристикой качественной лекарственной формы для перорального приема. В последние годы достигнут значительный прогресс в разработке препаратов с маскирующим вкусом. Сегодня существует ряд методов для маскировки горького вкуса лекарств: маскировка вкуса с помощью ароматизаторов, подсластителей и аминокислот; маскировка вкуса полимерным покрытием; маскировка вкуса обычной грануляцией; маскировка вкуса ионообменными смолами; маскировка вкуса спрей-загустителем с липидами; маскировка вкуса за счет образования комплексов включения с циклодекстринами; маскировка вкуса в процессе сублимационной сушки; маскировка вкуса путем приготовления нескольких эмульсий; маскировка вкуса желатином, желатинизированным крахмалом, липосомами, лецитином

или лецитиноподобными веществами, поверхностно-активными веществами, с помощью полимерных мембран [4].

Метод маскировки вкуса ароматизаторами, подсластителями и аминокислотами является передовым и самым простым подходом к маскировке вкуса, особенно в случае детских препаратов, жевательных таблеток и жидких лекарственных средств. Но этот подход не очень успешен для очень горьких и хорошо растворимых в воде лекарств. Искусственные подсластители и ароматизаторы обычно используются вместе с другими методами маскировки вкуса для повышения эффективности этих методов. Многочисленные препараты, такие как средства для ухода за зубами и жидкости для полоскания рта, наносимые на ротовую полость, вызывают неприятные вкусовые ощущения. Неприятный вкус некоторых лекарственных средств, таких как жидкости для полоскания рта и леденцы от кашля, содержащие лекарственные и горькие на вкус вещества, такие как эвкалиптовое масло, можно замаскировать путем добавления фенхона, борнеола или изоборнеола. Эти маскирующие вкус вещества значительно подавляют восприятие неприятных органолептических ощущений эфирного масла [5]. Охлаждающий эффект вспомогательных веществ, маскирующих вкус, также помогает уменьшить горечь. Подслащивающие композиции ди-*d*-фруктофуранозы 1,2':2,3'-диангидрида также можно использовать в средствах для ухода за зубами, ополаскивателях для рта и диетических добавках. Ментол уменьшает горький вкус, а низкокалорийные составы оказывают благотворное противокариесное действие. Негорькие средства для ухода за зубами получают путем подслащивания хлорида бензетония экстрактом подсластителя на основе стевии и глицерина. Анетол и ментофуран в различных средствах для ухода за зубами используются не только для маскировки горечи, но и для улучшения низкотемпературной стабильности препарата. В таблице 1.1 приводятся примеры вспомогательных веществ для маскировки вкуса активных фармацевтических агентов [6].



Таблица 1.1

**Примеры вспомогательных веществ для маскировки вкуса активных фармацевтических агентов**

№	Препарат/АФИ	Тип рецептуры	ВВ, маскирующие вкус
1	Эвкалиптовое масло	Полоскания рта/леденцы от кашля	Фенхон, борнеол или изоборнеол
2	Бензетония хлорид	Зубные пасты	Экстракт подсластителя на основе стевии и глицерин
3	Дигидрат ацетата цинка	Леденцы	Комплекс анетол- $\beta$ -циклодекстрин и сахарин
4	Аспирин	Лечебная нить	фенолят натрия
5	Тимол	–	Анетол, эвкалиптол и метилсалицилат
6	Ибупрофен	Сироп	Дигидрат цитрата натрия, сахарин натрия и рафинированный сахар
7	Теofilлин	Решение	D-сорбит, сахарин натрия, глутамат натрия и ванильная эссенция

№	Препарат/АФИ	Тип рецептуры	ВВ, маскирующие вкус
8	Хлорфенирамин, фенилпропаноламин	–	Бикарбонат натрия, лимонная кислота и ароматизатор апельсин/сливки
9	Фамотидин	–	Бикарбонат натрия, лимонная кислота и лимонный ароматизатор
10	Ацетаминофен	–	Бикарбонат натрия, лимонная кислота и вишневый ароматизатор
11	гвайфенезин	–	глицирризинат натрия
12	Кофеин	–	Крахмал, лактоза и маннит
13	Антихолестеринемические сапонины	–	Глицин, аланин и ароматизаторы

Маскировка вкуса с помощью липофильных носителей. Масла, поверхностно-активные вещества, многоатомные спирты и липиды эффективно увеличивают вязкость во рту и обволакивают вкусовые рецепторы, поэтому они являются потенциальными агентами, маскирующими вкус. Гвайфенезин имеет улучшенный вкус при смешивании с карнаубским воском и алюмосиликатом магния и последующем гранулировании из расплава [7]. Вкус циметидина можно улучшить, гранулируя его с моностеаратом глицерина. Габапентин (ациклическая аминокислота, лекарство от судорог) имеет улучшенный вкус, если его покрыть желатином, а затем смешать с частично гидрогенизированным соевым маслом и глицерилмоностеаратом. Вкус изопропилолана можно замаскировать, смешав его с гидрогенизированным маслом при 80°C и высушив с помощью распылительной сушки. Полученные гранулы покрывают гидроксипропилметилцеллюлозой [8].

Гранулы ацетаминофена распыляют с расплавленным стеарилстеаратом, смешивают с подходящими вспомогательными веществами для таблеток и включают в состав жевательных таблеток с маскирующим вкусом. Сироп карбетапентанцитрата, дифенгидрамина гидрохлорида, ацетаминофена и носкапина гидрохлорида с улучшенными вкусовыми характеристиками можно получить с использованием полиглицеринового эфира жирной кислоты, глицерина и цепочечных триглицеридов [9]. Примеры использования лирофильных регуляторов вкуса приведены в табл. 1.2.

Применение лецитина и лецитиноподобных веществ. Известно, что препараты с большим количеством лецитина или лецитиноподобных веществ маскируют горький вкус в препаратах. Алюмосиликат магния с соевым лецитином используется для маскировки неприятного вкуса талампициллина гидрохлорида [10]. Активный ингредиент растворяют или диспергируют в органическом растворителе, таком как хлороформ. Лецитин добавляют к раствору или дисперсии лекарственного средства при перемешивании с получением смеси. Смесь смешивают с порошкообразными

Таблица 1.2

**Примеры применения липофильных веществ для маскировки вкуса**

№	Препарат/АФИ	Способ применения	ВВ маскирующие вкус
1	Гвайфенезин	Грануляция расплава	Карнаубский воск и алюмосиликат магния
2	Циметидин	Грануляция	Глицерилмоностеарат
3	Габапентин	Покрытие	Желатин и смесь частично гидрогенизированного соевого масла и глицерилмоностеарата
4	Изопропиолан	Распылительная сушка и покрытие	Гидрогенизированное масло и ГПМЦ
5	Ацетаминофен	Распыление/таблетка	Расплавленный стеарилстеарат

№	Препарат/АФИ	Способ применения	ВВ маскирующие вкус
6	Ацетаминофен, дифенгидрамин, карбетапентана цитрат и носкапин гидрохлорид	Сироп	Полиглицериновый эфир жирной кислоты, глицерин и цепочечные триглицриды
7	Хинин, L-лейцин, изолейцин, кофеин и папаверин	–	Гомогенизированные суспензии фосфатидной кислоты и $\beta$ -лактоглобулина
8	Талампициллин гидрохлорид	–	Алюмосиликат магния с соевым лецитином
9	Кларитромицин		Глицерилмоностеарат и АМСЕ
10	Инделоксазин гидрохлорид	Сушка в кипящем слое	Гидрогенизированное масло и поверхностно-активные вещества

Примечание: ГПМЦ, гидроксипропилметилцеллюлоза; АМСЕ, сополимер аминоалкилметакрилата Е.

вспомогательными веществами (например, метасиликат алюмината магния, синтетический силикат алюминия, лактоза, маннит и т. д.), сушат и гранулируют для получения композиции с приемлемым вкусом.

Маскировка вкуса путем покрытия гидрофильными носителями является самым простым и осуществимым вариантом достижения приемлемого вкуса. Покрытие действует как физический барьер для частиц лекарства, тем самым сводя к минимуму взаимодействие между лекарством и вкусовыми рецепторами. Покрытие жевательных таблеток обеспечивает превосходную маскировку вкуса при сохранении приемлемой биодоступности. Для маскировки вкуса порошков, жевательных таблеток и жидких суспензий использовался специальный метод - микроэмульсионная технология [11].

Вкус перорально принимаемых лекарств можно замаскировать, покрыв лекарство углеводами. Такие вещества как пинаверия бромид, спазмолитик, не будут иметь горького вкуса, если нанести полимерное покрытие из смеси целлюлозы или шеллака и второго пленкообразующего полимера, растворимого при рН менее 5 [12]. Пропантелина бромид покрывается низкозамещенной гидроксипропилцеллюлозой и дополнительно покрывается этилцеллюлозой для маскировки неприятного вкуса при быстром высвобождении активных ингредиентов. Маскировка вкуса ибупрофена была достигнута за счет использования формирования микрокапсул, которые содержат фармацевтическое ядро из кристаллического ибупрофена и покрытие из сополимера метакриловой кислоты (Eudragit), которое обеспечивает жевательные свойства маскировки вкуса [13].

АФИ, покрытые нерастворимым в воде полимером, таким как этилцеллюлоза, обеспечивают маскировку вкуса и снижение профиля растворимости для различных лекарств, включая парацетамол, ранитидин гидрохлорид, доксицилин гидрохлорид, псевдоэфедрин гидрохлорид, напроксен натрия, теофиллин и аспирин [14].

Различные типы белков широко используются для маскировки вкуса. Вкус различных антибиотиков, витаминов, пищевых волокон, анальгетиков, ферментов и гормонов эффективно маскируется с помощью проламиновых покрытий. Маскировка вкуса эффективна при длительном хранении. Помимо эффективной маскировки горького вкуса препарата, проламиновое покрытие не влияет на немедленную биодоступность активного вещества. Зеин или глиадин в сочетании с пластификатором очень эффективно контролируют высвобождение активного вещества из инкапсулированной частицы и маскируют неприятный вкус активного вещества. Было обнаружено, что гидролизованный желатин обеспечивает улучшение вкуса и ощущения во рту при включении в небольших количествах в жевательные таблетки, содержащие ингредиенты для маскировки вкуса. Наблюдается значительное улучшение, в частности, вкуса и ощущения во рту жевательных продуктов, содержащих магальдрат и/или карбонат кальция [15].

Грануляция с водорастворимыми веществами успешно уменьшает горечь цетраксата и офлоксацина. Если покрыть гранулы, состоящие из гидрохлорида цетраксата, кукурузного крахмала и макрогола-6000, смесью Eudragit S-100, талька и диоксида кремния, то препарат приобретает приемлемый вкус. Горький вкус ципрофлоксацина также можно замаскировать, капсулируя его в смесь сложных эфиров или четвертичной аммониевой соли Eudragit NE 30D и гидроксипропилцеллюлозы [15].

Бактерицидные корма для домашних животных обычно придают горький вкус составу и могут вызвать отвращение у животных во время лечения. Для улучшения вкуса таких составов активный агент (тиамулина фумарат) можно растворить в метаноле, нанести на цеолит морденитного типа или крахмал, высушить и дополнительно смешать с носителями для получения гранул пролонгированного действия без горечи. В таблице 3.3 приводятся примеры применения корригентов вкуса путем применения полимерного покрытия [37].

Таблица 3.3

**Применения корригентов вкуса путем нанесения полимерного покрытия**

№	Препарат/АФИ	Способ покрытия	Используемый полимер
1	Пинаверия бромид	Покрытие	Целлюлоза или шеллак
2	Пропантелина бромид	Покрытие	L-НПС, ЕС
3	Ибупрофен	Покрытие пневмоподвески	Сополимер метакриловой кислоты (Eudragit)
4	Трипролидин HCl	Дисперсионное покрытие	ГПМЦ
5	Дименгидринат	–	Eudragit или СМС или крахмал
6	Цефанела далоксат HCl	Грануляция и покрытие	PVP, ЕС, НРМС, тринатрия цитрат
7	эноксацин	Грануляция и покрытие	НПС, НРМС, ЕС



№	Препарат/АФИ	Способ покрытия	Используемый полимер
8	Спарфлоксацин	Грануляция и покрытие	L-НПС, ЕС, НМС/ЕС, НРМС, диоксид титана и смесь сложных эфиров сахарозы и жирных кислот
9	Ибупрофен	Ротогрануляция и покрытие	ГЭЦ, ГПМЦ
10	Аспирин	–	Латекс ацетата целлюлозы и триацетин
11	Фамотидин	Ротогрануляция и покрытие	ГПЦ, ГПМЦ, ацетат целлюлозы
12	амоксициллина тригидрат	Грануляция	МКЦ, L-НПС
13	Ацетаминофен	Покрытие	Ацетат целлюлозы, бутират ацетата целлюлозы, ГПЦ/ацетат целлюлозы, Eudragit E 100, PVP
14	Морфин HCl	Покрытие	Целлюлоза, Eudragit NE 30D
15	Амиприлоза HCl	Покрытие	Глюконат кальция и альгинат натрия

№	Препарат/АФИ	Способ покрытия	Используемый полимер
16	Терфенадин	Смешивание	Альгинат натрия, каррагинан и макрогол-400
17	Бекламид	Микрокапсулирование	Желатин
18	Кларитромицин	Ротогрануляция	Карбопол, ПВП
19	Рокситромицин	Грануляция и покрытие	ПЭГ, эудрагит L 100–55
20	низатидин	Распылительная сушка	Юдрагит Е 100
21	цетраксат гидрохлорид	Грануляция расплава и покрытие	Кукурузный крахмал, Macrogol-6000, Eudragit S-100
22	Ципрофлоксацин	Микрокапсулирование	Eudragit NE 30D, НПС
23	Ибупрофен	Напыление	Eudragit L300, пропиленгликоль, маннит и ароматизатор

№	Препарат/АФИ	Способ покрытия	Используемый полимер
24	Бифемелан НС1	Покрытие и распыление	Глицерина моностеарат, Eudragit L30-D-55, ПЭГ, сахараза
25	цефуроксима ацетил	Выпаривание эмульсии-растворителя	Eudragit L-55 и RL
26	Пирензепин и оксibuтинин	Дисперсионное покрытие	Eudragit E-100, МСС, НРС
27	Диклофенак	Микрокапсулирование	ЕС
28	Никорандил	Покрытие	Кросскармеллоза натрия, D-маннит и лактоза
29	Левифлоксацин	Покрытие	Eudragit E100, ацетат целлюлозы

Примечание: ГПМЦ, гидроксипропилметилцеллюлоза; ГЭЦ, гидроксиэтилцеллюлоза; НРС, гидроксипропилцеллюлоза; L-НРС, низкозамещенная гидроксипропилцеллюлоза; КМЦ, карбоксиметилцеллюлоза; ПВП, поливинилпирролидон; ЕС, этилцеллюлоза; МКЦ, микрокристаллическая целлюлоза; ПЭГ, полиэтиленгликоль.

При комплексообразовании молекула АФИ встраивается в полость комплексообразователя, т. е. молекулы-хозяина, образуя устойчивый комплекс. Комплексообразующий агент способен маскировать горький вкус лекарственного средства либо за счет снижения его пероральной растворимости при приеме внутрь, либо за счет уменьшения количества частиц лекарственного средства, воздействующих на вкусовые рецепторы, тем самым уменьшая восприятие горького вкуса. Этот метод наиболее подходит для препаратов с низкой дозировкой АФИ. Механизм включения в основном за счет сил Вандер-Ваальса.  $\beta$ -циклодекстрин является наиболее широко используемым комплексообразователем для комплексов включения. Это сладкий, нетоксичный циклический олигосахарид, полученный из крахмала [36].

Так, например, сильный горький вкус сиропа цитрата карбетапентана был снижен примерно до 50% путем приготовления комплекса 1:1 с циклодекстрином.

Ионообменные смолы представляют собой высокомолекулярные полимеры с катионными и анионными функциональными группами. Наиболее часто используемая полимерная сетка представляет собой сополимер стирола и дивинилбизена. Ионообменные смолы используются в лекарственных препаратах для стабилизации чувствительных компонентов, поддержания высвобождения лекарства, распадаемости таблеток и маскировки вкуса. АФИ может быть связано со смолой либо путем его повторного воздействия на смолу в хроматографической колонке, либо при длительном контакте смолы с раствором АФИ. Лекарственные вещества присоединяются к противоположно заряженному полимерному субстрату, образуя нерастворимые адсорбаты или резинаты посредством слабой ионной связи, так что диссоциация комплекса лекарство-смола не происходит в условиях рН слюны. Это соответствующим образом маскирует неприятный вкус и запах лекарств [37].

Высвобождение лекарственного средства из смолы зависит от свойств смолы и ионного окружения в желудочно-кишечном тракте. Молекулы

лекарственного вещества, прикрепленные к смоле, высвобождаются путем обмена с соответствующим образом заряженными ионами в желудочно-кишечный тракт с последующей диффузией свободной его молекулы из смолы.

Ионообменные смолы можно разделить на четыре основные группы:

- Сильнокислотный катионообменник.

Слабокислотный катионообменник.

Сильноосновная анионообменная смола.

Слабоосновная анионообменная смола.

Сильнокислотные катиониты (сополимер сульфированного стирола и дивинилбензола) действуют во всем диапазоне рН и могут использоваться для маскировки вкуса основных лекарственных средств. Слабокислотные катиониты функционируют при значениях рН выше 6,0. Точно так же сильноосновные анионообменные смолы функционируют во всем диапазоне рН и могут использоваться для маскировки вкуса кислых препаратов, в то время как слабоосновные анионообменные смолы действуют значительно ниже рН 7,0.

Установлено, что катионообменные смолы с полистирольной матрицей (Indion CRP-244, Indion CRP-254) маскируют горький вкус хлорфенирамина малеата, дифенгидрамина HCl, эфедрина гидрохлорида, носкапина гидрохлорида и сульфата амфетамина. Известно, что Amberlite IRP-69, катионообменная смола, используется для маскировки горького вкуса буфломедила (табл. 1.4).

Жидкие препараты хинолонов (орбифлоксацин) и/или их производных для приема внутрь изготавливаются с использованием ионообменных смол, таких как полимер метакриловой кислоты, сшитый дивинилбензолом, в качестве носителя. Образование комплекса хинолон-смола (резинат) устраняет крайнюю горечь хинолонов, делая жидкую лекарственную форму для приема внутрь приятной на вкус. Процедура приготовления включает растворение хинолона в водной среде с последующим добавлением

Таблица 1.4

**Примеры лекарственных препаратов с использованием комплексообразователей и ионообменных смол для маскировки горького вкуса**

№	АФИ	Смола/комплексообразователь
1	Карбетапентана цитрат	Циклодекстрин
2	Ибупрофен	Гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстрин
3	Гимнема сильвестра	$\beta$ -циклодекстрин
4	Хлорфенирамин малеат	Индион CRP 244, Индион CRP 254
5	Дифенгидрамин гидрохлорид	Индион CRP 244, Индион CRP 254
6	Буфломедил	Амберлит ИРП 69
7	Орбифлоксацин	Амберлит ИРП 69
8	Хлорохина фосфат	Индион 234

ионообменной смолы для образования комплекса лекарство/смола. Комплекс можно суспендировать непосредственно в подходящих носителях с ароматизирующими агентами, такими как основа сиропа (солодовый экстракт), с помощью антислеживающего агента (коллоидный диоксид кремния) и консерванта (сорбиновая кислота).

Для уменьшения горечи эритромицина и кларитромицина была разработана система полимерного носителя путем адсорбции на Carborol 934. Маскировка вкуса была дополнительно улучшена за счет инкапсулирования частиц адсорбата полимерными покрытиями. Фталат гидроксипропилметилцеллюлозы (ГПМЦ) (HP-55) обеспечивал наилучшее сочетание стабильности суспензии, защиты вкуса и биодоступности.

**1.2 Технологические приемы коррекции вкуса лекарственных средств.** Сегодня существуют различные подходы введения вспомогательных веществ, маскирующих вкус в состав лекарственного средства:

- получение шипучих лекарственных средств,
- увеличение вязкости препарата,
- технология твердых дисперсий,
- сублимационная сушка,
- добавление солей,
- микрокапсулирование,
- экструзия.

Известно, что шипучие агенты полезны и выгодны для перорального введения лекарств, а также используются для использования в качестве агентов, маскирующих вкус, для лекарственных форм, которые не растворяются в воде перед введением. Недавно были разработаны шипучие таблетки фентанила и прохлорперазина для букального и подъязычного применения. Препараты содержат лекарственные вещества в сочетании с шипучими веществами, чтобы способствовать их абсорбции в ротовой полости и маскировать их горький вкус.

Увеличение вязкости с помощью реологических модификаторов, таких как камеди или углеводы, может снизить диффузию горьких веществ из слюны к вкусовым рецепторам. Суспензию ацетаминофена можно приготовить с ксантановой камедью (0,1–0,2%) и микрокристаллической целлюлозой (0,6–1%) для уменьшения горького вкуса. Горький вкус сиропа, включающей фенobarбитал или ацетаминофен, маскировали с помощью многоатомного спирта, такого как полиэтиленгликоль или полипропиленгликоль, с поливинилпирролидоном, гуммиарабикой или желатином.

Добавление бикарбоната щелочного металла, такого как бикарбонат натрия, способствует маскировке неприятный вкус водорастворимых солей ибупрофена.

Твердые дисперсии можно считать, как дисперсию одного или нескольких активных ингредиентов в инертном твердом носителе. Получение твердой дисперсии лекарственного вещества с полимерами, полисахаридами или других подходящих веществ маскирует твердый вкус малорастворимых лекарственных веществ.

Сублимационную сушку используют для разработки быстрорастворимых оральных технологий, таких как технологии Zydis и Lyoc. Zydis представляет собой лекарственную форму в форме таблетки, которая самопроизвольно распадается во рту за считанные секунды. Это связано с высокой пористостью, полученной в процессе лиофилизации. Процесс Zydis требует растворения или суспензии активного ингредиента в водном растворе водорастворимых структурообразователей. Затем полученную смесь выливают в предварительно сформированные блистерные карманы многослойной пленки и сушат вымораживанием. Двумя наиболее часто используемыми структурными наполнителями являются желатин и маннит, хотя можно использовать и другие подходящие наполнители (например, крахмалы, камеди и т.д.). Этот процесс идеально подходит для препаратов с низкой растворимостью, поскольку они легче подвергаются лиофилизации.



Технология Zydис маскирует вкус различных лекарств: лоразепам (Wyeth), пироксикам (Pfizer), лоперамид (Janssen), ондансетрон (Glaxo Wellcome), ризатриптан (Merck), лоратадин (Schering Plough), оланзапин (Eli Lilly), селегилин (Elan), скополамин/хлорфенирамин (Taisho). ) и т. д.

### **Выводы к 1 разделу**

1. Установлено, что маскировка вкуса лекарственных веществ с горьким вкусом значительно повысит качество лечения больных, особенно детей. Существует так много методов и способов, эффективность которых зависит от состава препарата и физико-химических свойств лекарственного вещества.

## РАЗДЕЛ 2

### ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСТРАКТА МАКЛЮРЫ ПРИ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

**2.1 Характеристика химического состава и фармакологической активности экстракта маклюры.** *Maclura aurantiaca* Nutt. syn *Maclura pomifera* (Raf.). Листопадное дерево высотой до 20 метров. Соплодии растения крупные, мясистые, до 10-15 см в диаметре, желтоватые, блестящие, мелкобугристые, напоминающие по форме и окраске апельсин. Они не съедобны, содержат млечный сок. Древесина маклюры жёлтая, плотная, тяжёлая, применяется в токарном производстве; из древесины и корней получают жёлтую краску. Родина растения Северная Америка.

Химический состав: все растение, особенно плоды богаты озаржином – [1]. В плодах найдены тритерпены, фитостерины, изофлавоны – сканденон, аурикулазин; кемпферол, изофлавоноиды осайн и помиферин, флаваноиды, токоферолы и полиненасыщенные жирные кислоты [1], полисахариды, свободные аминокислоты [1]. Плоды маклюры содержат в большом количестве соли кальция и калия [1]. В кожице плодов маклюры присутствуют 1-гексанол (13,5 %), (Z) -гекс-3-ен-1-ол (10,2 %),  $\alpha$ -кадинол (10,1 %), тетраканоевая кислота (8,4 %),  $\beta$  -эудесмол (8,3 %) [1]. Также найдены фитоэстрогены [1]. В семенах растения присутствуют флаваноиды [1]. Масло семян маклюры содержит стеролы: кампестрол, стигмастерол, люпеол и 5 -авенестрол – [1]. Из семян плодов маклюры выделены протеазы [1]. Корни растения содержат ксантоны, флаваноиды [1]. В народной медицине из маклюры используют различные лекарственные формы. Из спелых плодов готовится настойка на 40-50% спирте, которая применяется наружно при лечении остеохондроза, в виде примочек при лечении мастопатий. Во внутрь настойку маклюры принимают при онкологических заболеваниях предстательной железы, легких, горла, губ. Мазь из плодов маклюры

используется в народной медицине при лечении лимфоузлов, мастопатии, рожи, межпозвоночных грыж, волчанки, рака кожи и прямой кишки. По данным фармакологических исследований экстракт маклюры обладает антиоксидантными, противовоспалительными, гипогликемическими, противовирусными, противогрибковыми, антибактериальными, кардиотоническими свойствами.

Экстракт маклюры укрепляет иммунитет, снимает хроническую усталость, устраняет интоксикацию, укрепляет нервную систему.

Эффективен при нарушениях обмена веществ, в частности водно-солевого обмена, облегчает боли в суставах при полиартритах, радикулитах, остеохондрозе, подагре. Способствует размягчению и выведению солевых отложений из суставов и позвоночника, является наиболее эффективным средством при пяточных шпорах, наростах косточек на ногах, а также при воспалении лимфоузлов, воспалительных мышечных болях, геморрое, межпозвоночных и паховых грыжах.

Благодаря мощному бактерицидному действию экстракт маклюры используется при гайморите, аденоидах, экземах, дерматитах, лишаях.

Таким образом, область применения экстракта включает:

- онкологические заболевания любой локализации (органов желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, матки и яичников, предстательной железы, наружных половых органов, губ и горла), доброкачественных новообразованиях (в том числе при мастопатии, как узловой, так и фиброзно-кистозной, при фиброаденомах молочной железы; фибромиоме матки; при кистозных образованиях и полипах).

- нарушения опорно-двигательного аппарата: артриты, артрозы, остеохондрозы, радикулиты, полиартриты, подагра, межпозвоночные грыжи, избавляет от косточек на ногах и пяточных шпор.

- гипертония и вегетососудистая дистония, атеросклероз, варикоз.

- вирусные инфекции.

- нарушение функции репродуктивных органов: простатита, воспаление матки и придатков.

- воспаление лимфоузлов.
- аутоиммунный тиреоидит и зоб с образованием узлов.
- гайморит, аденоиды.
- геморрой, трещины заднего прохода.
- боли, вызванные воспалением мышц и суставов.
- экзема, дерматиты и ожоги.
- астенический синдром.

## **2.2 Характеристика объектов и методов исследования**

Для производства леденцов использовались следующие материалы:

- Натуральные компоненты: сухой экстракт маклюры; экстракт лимона (Serim Food, Пучхон, Корея); экстракт имбиря (ES Food, Сеул, Корея).
- Карамель без сахарозы: изомальт (Palatinit Subungsmittel GmbH, Мангейм, Германия); сироп мальтита (Samyangcorp quone, Корея); ксилит (Danisco Sweeteners Oy, Sokeritehtaantie, Финляндия); вода.
- Основа леденцов: рафинированная гранулированная сахароза (Samyangcorp quone, Сеул, Корея); глюкозный сироп (Ottogi, Сеул, Корея); вода.

Определение концентрации экстракта маклюры. Была использована 9-балльная шкала органолептических характеристик для определения наиболее рационального содержания экстракта маклюры в леденцах, приготовленных из сахарозы и глюкозного сиропа. Образцы леденцов были изготовлены с использованием 5 концентраций экстракта (0,00%, 0,25%, 0,51%, 0,75%, 1,00%). Для определения органолептических характеристик были привлечены волонтеры. Испытания проводились отдельно для каждого участника с использованием белых флуоресцентных ламп. Они оценивали образцы по внешнему виду, вкусу, текстуре, цвету, прозрачности, ощущению сладости,

кислоты и свежести, твердости и липкость, используя 9-балльную шкалу (очень не нравится - очень нравится).

Для оценки влияния изомальта, мальтитного сиропа, ксилита на физико-химические и органолептические свойства образцов леденцов и определения оптимальной смеси использовали 12 образцов. Диапазоны трех компонентов были следующими: изомальт (50–100%), сироп мальтита (0–40%), ксилит (0–15%).

Приготовление леденцов без сахарозы осуществлялось путем варки в лабораторном реакторе. Состав 12 образцов был следующим: полиолы (98,45%), экстракт маклюры (0,75%), экстракт лимона, экстракт имбиря, ароматизатор мяты и вода постоянное количество по данным литературы. Растворенные полиолы в воде нагревали до температуры 170 °С, а затем смесь охлаждали. При 100 °С массу смешивали с экстрактами маклюры, лимона и имбиря, ароматизатором со вкусом мяты. После этого леденцы формовали, упаковывали и хранили так же, как и образцы леденцов с сахарозой.

Содержание влаги измеряли с помощью влагомера, модифицированного на основе торсионных весов. Определение содержания растворимых твердых веществ (Вх) проводили с помощью рефрактометрического метода. Значения представляют собой средние значения из трех повторных экспериментов.

Анализ цвета. Значения цветовой шкалы Хантера для образцов леденцов, L\* (яркость), a\* (краснота), b\* (желтизна), определяли с помощью спектрофотометра (СМ-500D, Konica Minolta, Токио, Япония). Средние значения определяли из трех повторных измерений.

Анализ твердости. Твердость образцов леденцов определяли анализатора твердости. Образцы сжимали до 50% их первоначальной высоты при скорости испытания 1 мм/с. Значения твердости выражаются в килограммах силы (кгс). Было проведено десять повторных оценок, и представлены средние значения этих десяти значений.

Сенсорный анализ. Оценка волонтерами проводилась в два этапа, которые проходили в разные дни по 7 образцов. Анализ проводился в

индивидуально при флуоресцентном освещении. Группа оценивала каждый образец, закодированный случайным трехзначным числом, в отношении общего восприятия, внешнего вида, вкуса, текстуры, цвета, прозрачности, сладости, кислотности, освежающего запаха, твердости, ломкости и липкости с использованием 9-балльной шкалы от 1. (крайне не нравится) до 9 (крайне нравится). Волонтеров просили полоскать рот водой очищенной.

### **Выводы к разделу 2**

1. Дана характеристика химического состава и фармакологической активности действующего вещества – экстракта маклюры.
2. Наведено описание методов проведения исследований по изучению влияния вспомогательных веществ на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры.

**РАЗДЕЛ 3**  
**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗОМАЛЬТА, КСИЛИТА И**  
**МАЛЬТИТНОГО СИРОПА НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА**  
**ЛЕДЕНЦОВ С ЭКСТРАКТОМ МАКЛЮРЫ**

**3.1 Исследование физико-химических свойств сухого маклюры**

Была исследована растворимость экстракта маклюры (ЭМ) в воде очищенной и этаноле 96% (рис. 3.1 и 3.2).



Рисунок 3.1 Фотография экстракта маклюры в воде 1 : 1

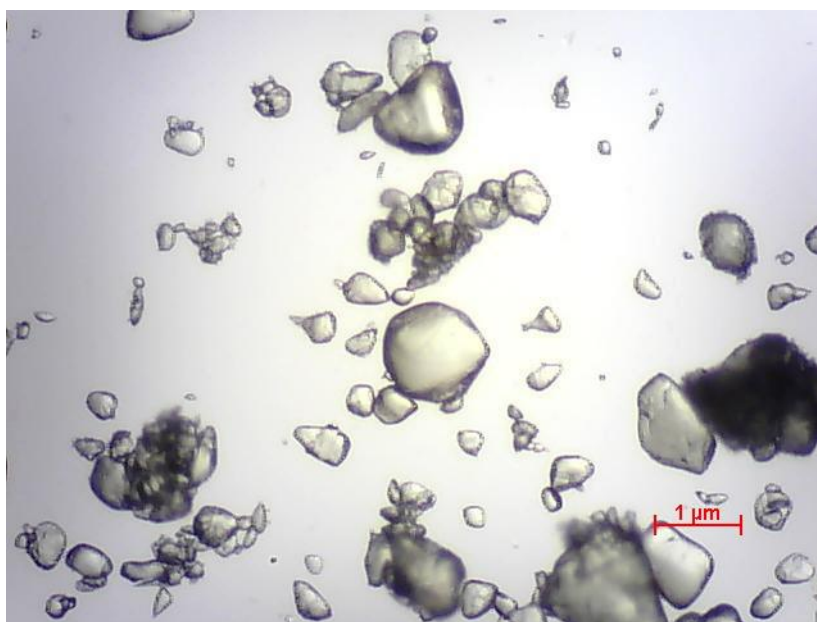


Рисунок 3.2 Фотография экстракта маклюры в этаноле 96% 1 : 1

Как видно из фотографий (рис. 3.1 и 3.2) экстракт маклюры не растворяется в воде очищенной и этаноле 96%. Повышение температуры водной среды не приводило к повышению растворимости экстракт маклюры.

Следующим этапом была изучена растворимость экстрактов лимона и имбиря (рис. 3.3 и 3.4) с целью установления способа введения их в основу леденцов.

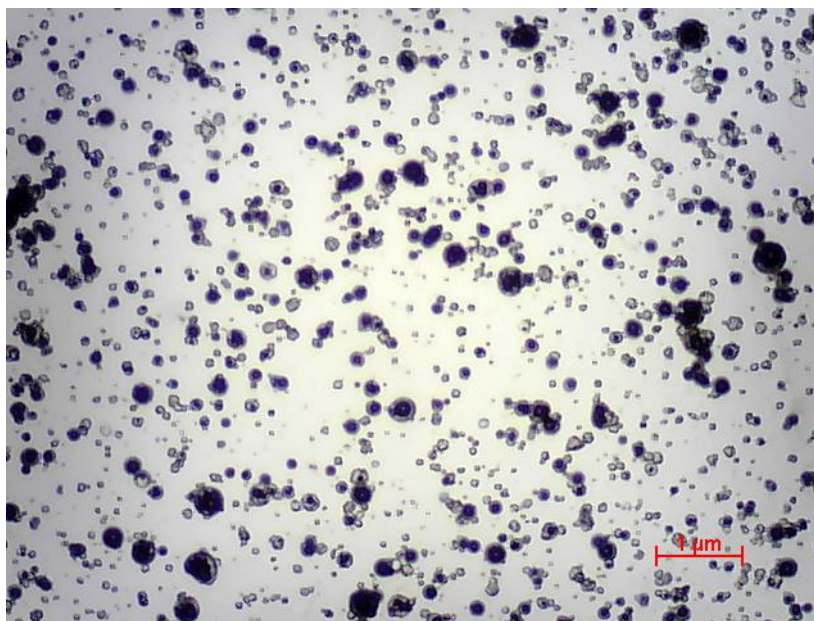


Рисунок 3.3 Фотография экстракта лимона в воде 1 : 1

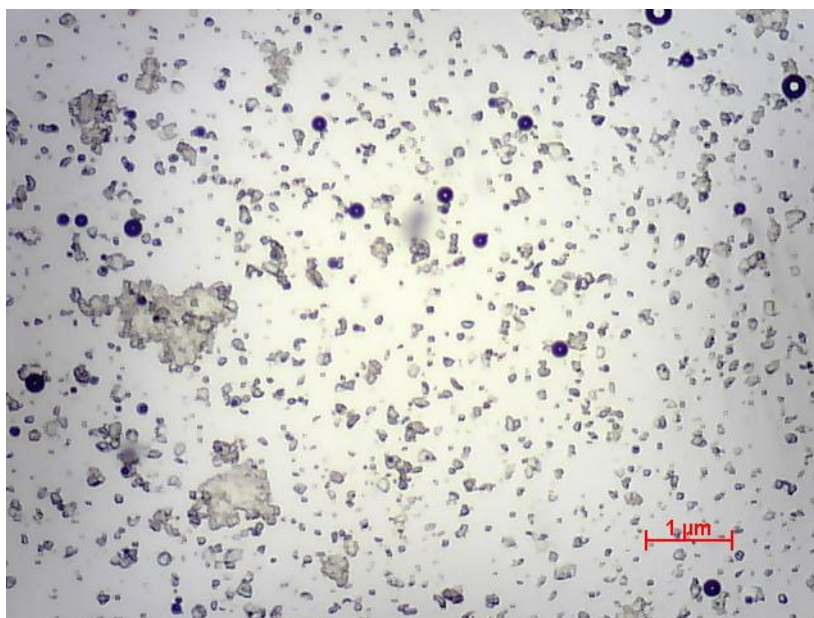


Рисунок 3.4 Фотография экстракта лимона в этаноле 96 % 1 : 1



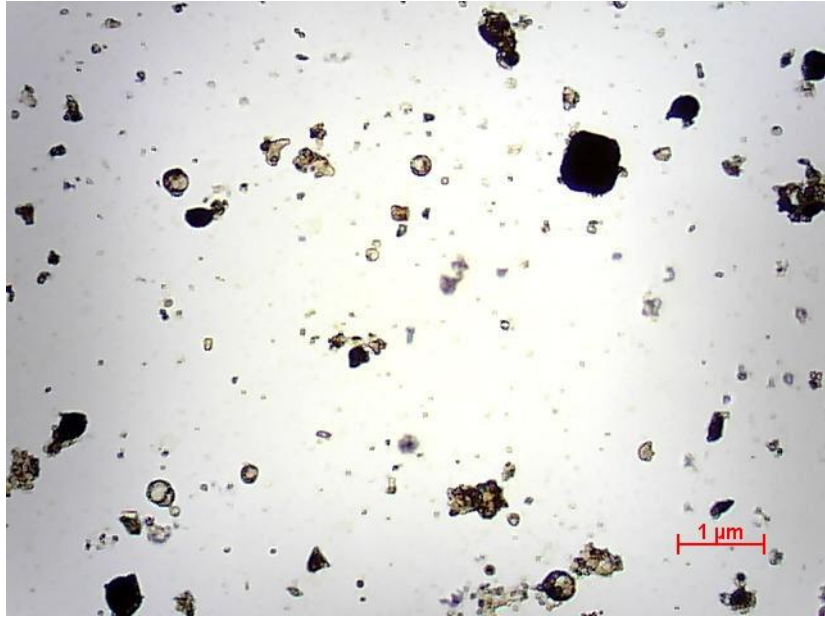


Рисунок 3.5 Фотография экстракта имбиря в воде очищенной 1 : 1

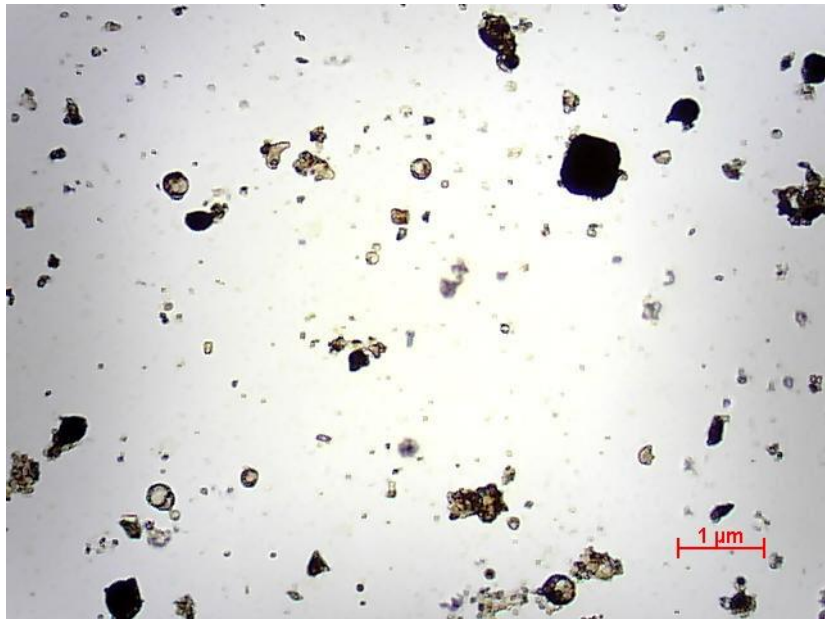


Рисунок 3.6 Фотография экстракта имбиря в этаноле 96 % 1 : 1

Как показывают полученные результаты экстракты лимона и имбиря тоже не растворимы в данных растворителях. Поэтому их можно водить по суспензионному типу в основу леденцов.

### 3.2 Изучение влияние изомальта, ксилита и мальтитного сиропа на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры

Сегодняшние потребители требуют натуральных пищевых ингредиентов [15] из-за законодательных ограничений и опасений потребителей по поводу использования синтетических добавок [15]. Поскольку было показано потенциальное токсикологическое воздействие синтетических пищевых красителей на здоровье человека [], пищевая промышленность начала поиск натуральных ингредиентов, содержащих как визуальные пигменты, так и биологически активные вещества вместо искусственных пищевых красителей [16]. Это связано с тем, что включение этих натуральных ингредиентов может не только улучшить пищевые качества пищевых продуктов, но и добавить натуральности и органолептического восприятия [16]. Соответственно, растет интерес и исследования в отношении применения натуральных ингредиентов в продуктах питания, кондитерских изделиях и напитках [16].

Увеличение потребительского спроса на продукты без сахара, которые сопоставимы с сахарными аналогами [17], стимулировало научные исследования в области пищевых продуктов альтернативных подсластителей, которые имеют сенсорный профиль, аналогичный сахарозе. Хотя заменители сахарозы имеют преимущества в виде низкой калорийности [18], они имеют ограничения в отношении имитации органолептических и физических свойств сахарозы, таких как вкус и текстура [19]. Таким образом, сложно производить приемлемые продукты без сахара, учитывая, что вся сахароза в продукте должна быть заменена [20]. Известно, что смесь различных полиолов дает желаемые преимущества: органолептические свойства, стабильность процесса, стабильность при хранении и стоимость, и могут использоваться в качестве подсластителей [21]. Хотя полиолы обладают низкой растворимостью, вязкостью и подслащивающей способностью, замена 15–30% изомальта гидролизатом гидрогенизированного крахмала (HSH), увеличивает их растворимость, вязкость и дает синергетический

подслащивающий эффект. Точно так же степень сладости ксилита можно повысить в сочетании с изомальтом [22]. Эти данные показывают, что комбинация мальтитного сиропа и ксилита может способствовать получению твердой карамели с надлежащими вкусовыми качествами. Учитывая, что пропорции полиолов в смеси зависят друг от друга и их сумма всегда равна 100 %, составы смесей подходят для исследования влияния компонентов пищевых продуктов на конечный продукт и выявления взаимодействия компонентов [23].

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что комбинация полиолов влияет на качественные характеристики и органолептические свойства лекарственных средств [24]. К сожалению, исследования по изучению взаимодействия полиолов в системах леденцов ограничены, несмотря на широкое потребление. Когда дело доходит до твердых леденцов без сахарозы, большинство из них изготавливаются с одним типом полиола и одним или двумя высокоинтенсивными подсластителями, такими как сукралоза и ацесульфам-К, для усиления сладости. Тем не менее, было проведено много исследований о неблагоприятных последствиях для здоровья этих высокоинтенсивных подсластителей [25].

Для дальнейшего этапа исследований были разработаны контрольные образцы леденцов с различным содержанием сахарозы для выбора концентрации экстракта маклюры (табл. 3.1). Экстракт имбиря, экстракт лимона и ароматизатор со вкусом мяты были добавлены для улучшения вкуса леденцов. Леденцы изготавливали следующим образом. Сахарозу и глюкозный сироп сначала растворяли в воде и нагревали без перемешивания до 160 °С. Когда температура смеси достигала 160° С, основу охлаждали. При температуре 100 °С к массе добавляли экстракт маклюры, экстракты лимона и имбиря, ароматизатор мяты и перемешивали до получения однородной смеси. Готовую смесь разливали в силиконовые формы и охлаждали при 20° С в течение 5 мин. Твердые леденцы, извлеченные из форм, упаковывали в

алюминиевые пакеты и хранили в холодильнике (10 °С) до тех пор, пока они не потребуются для анализа.

Таблица 3.1

### Состав контрольных образцов

Ингредиенты (г)	Образцы				
	ЭМ 0	ЭМ 0,25	ЭМ 0,50	ЭМ 0,75	ЭМ 1,00
Сироп глюкозы	40	40	40	40	40
Сахароза	59,20	58,95	58,70	58,45	58,20
Экстракт маклюры	0,00	0,25	0,50	0,75	1,00
Экстракт имбиря	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Экстракт лимона	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Мятный ароматизатор	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Масса	100	100	100	100	100

С целью выбора оптимального содержания экстракта маклюры были проведены органолептические исследования приведенных образцов (рис. 3.7 и табл. 3.2).

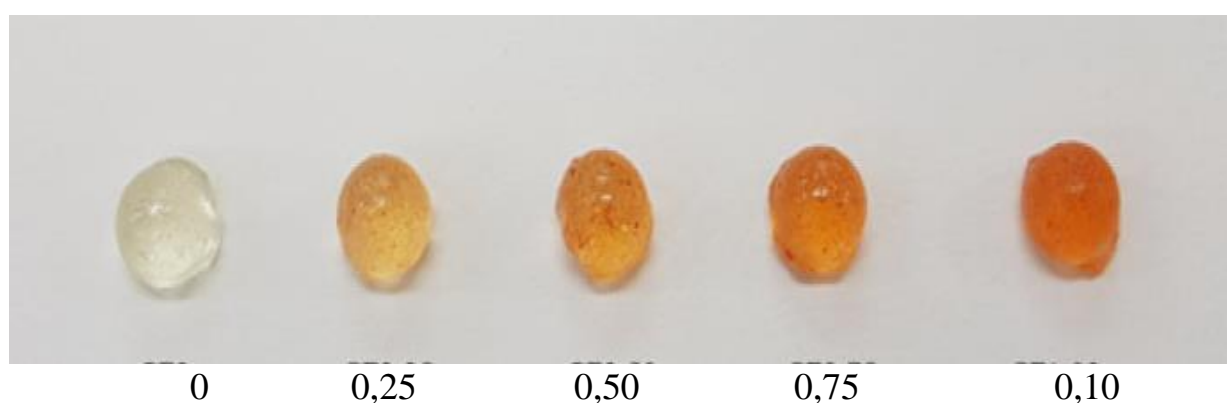


Рисунок 3.7 Внешний вид образцов леденцов с разным содержанием экстракта

**Органолептические свойства контрольных образцов леденцов с добавлением экстракта маклюры**

Показатели	Образцы				
	ЭМ 0	ЭМ 0,25	ЭМ 0,50	ЭМ 0,75	ЭМ 1,00
Внешний вид	6,56±1,65	5,75±1,52	5,75±1,57	5,46±1,67	4,83±1,75
Вкус	5,46±1,48	5,51±1,52	5,83±1,57	5,85±1,67	4,82±1,75
Текстура	5,90±1,50	5,50±1,55	6,22±1,19	6,34±1,27	5,27±1,41
Цвет	6,43±1,69	5,53±1,64	5,78±1,62	5,41±1,90	4,76±1,76
Прозрачность	6,57±1,54	5,86±1,38	6,18±1,41	5,85±1,66	5,31±1,40
Сладость	5,65±1,89	5,61±1,73	5,90±1,72	6,25±1,70	6,11±1,38
Ощущение кислого	5,18±1,63	5,13±1,58	5,27±1,50	5,47±1,59	5,06±1,53
Ощущение прохлады	4,97±1,46	5,43±1,42	5,46±1,58	5,77±1,58	5,61±1,43
Твердость	6,06±1,30	5,48±1,45	5,96±1,41	6,33±1,33	5,88±1,51
Липкость	6,06±1,79	5,41±1,95	5,42±1,73	5,65±1,82	4,78±1,91

Как видно из результатов, приведенных в таблице, существуют значительные различия в органолептических свойствах образцов с разной концентрацией экстракта маклюры, за исключением восприятия вкуса, сладости и кислотности. Увеличение концентрации экстракта маклюры снижает показатели внешнего вида, а также цвет и прозрачность. Однако аналогичная тенденция не была обнаружена в отношении текстуры, твердости, и допустимой липкости. Учитывая, что леденцы, имеющие более высокие показатели текстуры, также имели более высокие общие оценки внешнего вида. Следовательно, текстура, по-видимому, сильно влияет на органолептические качества твердых леденцов. Таким образом, леденцы,

содержащие 0,75% экстракта маклюры, имели более высокие значения текстуры, твердости, освежающего запаха и общей оценки по сравнению с другими образцами. Поэтому далее использовались образцы с концентрацией 0,75% экстракта по весу.

Далее были разработаны составы с различным содержанием полиолов (табл. 3.3).

Таблица 3.3

### Составы образцов с различным содержанием полиолов

№	Полиолы			ЭМ	ЭИ	ЭЛ	Корригент	Вода	Масса
	Изомальт	Мальтитол	Ксилит						
1	83,68	0	14,77	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
2	59,07	39,38	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
3	62,91	20,77	14,77	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
4	49,22	34,46	14,77	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
5	98,45	0	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
6	65,79	28,52	4,14	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
7	50,46	39,38	8,61	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
8	59,07	39,38	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
9	78,82	19,63	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
10	91,12	0	7,33	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
11	88,14	10,31	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
12	73,36	17,64	7,45	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130
13	0	0	0	0,75	0,30	0,30	0,20	30	130

Были определены показатели внешнего вида (рис. 3.8)

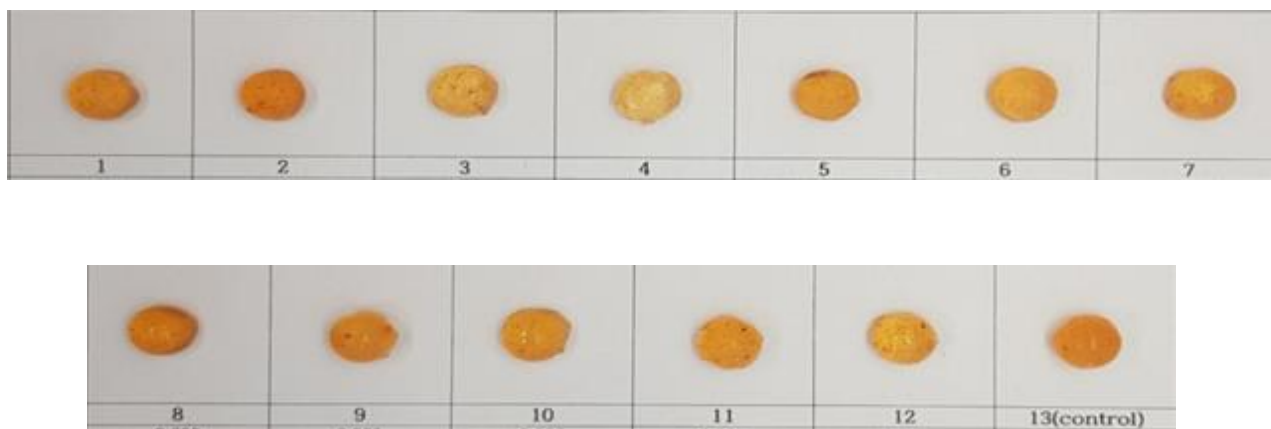


Рисунок 3.8 Внешний вид образцов с различным содержанием полиолов

Далее были исследованы физико-химические свойства, цвет и твердость образцов 1 – 13 (табл. 3.4)

Таблица 3.4

**Показатели физико-химических свойств, цвета и твердости образцов №1 - №13**

№	Влажность	Vх	Прозрачность *	a*	b*	Твердость (кгс)
1	3,80±0,50	0,58±0,17	63,77±3,50	25,51±5,2 5	35,06±1,4 9	26,55±4,1 2
2	3,87±0,99	0,97±0,03	55,91±3,62	23,61±1,0 9	34,26±2,5 6	23,40±3,9 3
3	3,96±0,47	0,70±0,08	63,36±1,22	22,24±1,2 0	33,67±1,2 0	19,42±2,0 6
4	5,46±0,24	0,53±0,05	62,99±2,83	21,29±1,6 8	31,60±1,5 9	11,17±0,4 6
5	3,13±0,29	0,48±0,10	55,10±3,22	25,86±0,5 2	35,33±2,8 6	26,19±2,8 1
6	3,55±0,04	0,75±0,06	63,75±2,40	25,18±0,8 4	37,51±1,0 5	25,30±3,1 4

№	Влажность	Вх	Прозрачность *	a*	b*	Твердость (кгс)
7	4,07±0,16	0,78±0,05	65,66±1,23	23,16±1,3 6	36,16±2,6 5	18,87±5,4 5
8	3,41±0,29	0,88±0,10	59,81±2,48	24,46±0,4 1	40,02±1,0 5	22,55±2,4 3
9	3,54±0,15	0,73±0,10	62,26±1,65	21,87±0,7 1	40,05±0,7 0	25,45±8,9 4
10	3,60±0,05	0,50±0,08	55,36±3,92	25,40±0,7 2	36,18±2,9 1	22,96±8,7 5
11	3,05±0,18	0,50±0,12	63,67±2,56	23,86±2,5 0	39,09±3,3 9	29,62±6,7 8
12	3,42±0,38	0,70±0,08	58,49±2,25	22,36±1,4 9	35,87±2,7 8	21,94±3,3 6
13	3,05±0,42	0,93±0,10	56,44±1,50	24,41±1,8 6	36,02±3,6 1	24,39±1,0 7

Примечания. Значения ответов представляют собой средние значения ± стандартное отклонение. L\*: прозрачность, a\*: ±красно-зеленый, a\*: ±красно-зеленый, b\*: ±желто-синий. Эксперименты по содержанию влаги, содержанию растворимых твердых веществ и цвету проводили в 3 раза. Было проведено 10 экспериментов по определению твердости. Вх - мера массового соотношения растворённых в воде твердых частиц к жидкости.

Показатели влажности образцов 1 – 13 колеблются от 3,05 до 5,46 г/100 г. Содержание влаги увеличивается в зависимости от увеличения содержания ксилита в образцах. Это можно объяснить высокой гигроскопичностью ксилита. Молекулы ксилита имеют большое количество активных гидроксильных групп (-ОН), которые связываются с молекулами воды по



сравнению с другими подсластителями [26]. Следовательно, леденцы, содержащие ксилит, более гигроскопичны и имеют относительно высокое содержание влаги, что может их вызвать липкость [27]. Кроме того, большинство образцов леденцов без сахарозы имели более высокое содержание влаги, чем образцы контрольных образцов. Согласно данным литературы известно, что более высокий уровень влажности наблюдается при большом содержании заменителей сахарозы. Учитывая, что контрольные образцы леденцов содержали 40% глюкозного сиропа, гигроскопичного материала, и были приготовлены при более низкой температуре, чем образцы без сахарозы, сахароза может поглощать меньше воды из воздуха, чем другие подсластители, в составе леденцов.

Массовое соотношение растворённых в воде твердых частиц к жидкости в леденцах колеблется от 0,48 до 0,97 Брикса. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что данный показатель сильно зависит от используемого типа полиола. Более высокий уровень мальтитного сиропа увеличивал значения  $V_x$ , тогда как изомальт и ксилит имели противоположный эффект. Это связано с тем, что сироп мальтитный - жидкость и поэтому обладает более высокой растворимостью, чем другие полиолы [28]. Однако ксилит также хорошо растворим в воде [29], хотя не увеличивал значение  $V_x$  образцов леденцов. Это может быть связано с тем, что содержание ксилита в образцах было (0–15%).

Известно, что красители влияют на комплаенс пациентов, поэтому мы следующим этапом было изучение влияния различных композиций полиолов на цвет леденцов. Значения  $L^*$  (яркость),  $a^*$  (краснота),  $b^*$  (желтизна) образцов варьировали в пределах 55,10–63,77, 21,29–25,86 и 31,60–40,05 соответственно. Использование ксилита привело к значительному снижению показателя желтизны, в отличие от изомальта и сиропа мальтитный. Образцы леденцов, содержащие ксилит, имели более низкий показатель покраснения, за исключением образца 1 (таблица 3.3). Кроме того, в образцах с ксилитом обнаружены высокие значения белизны по сравнению с образцами,

состоящими из изомальта и сиропа мальтитный, и контролем. Однако по данным литературы, образцы, содержащие 100% ксилит, имеют более низкие значения белизны. Полученные результаты позволяют предположить, что изменения параметров цвета, вероятно, связаны с взаимодействием между различными типами полиолов, что приводит к физико-химическим изменениям (например, в растворимости), а также взаимодействием полиолов с пигментами экстрактов.

Также установлено, что показатели твердости варьировали от 11,17 до 29,62 в зависимости от концентрации изомальта, сиропа мальтитный и ксилита. Было обнаружено, что твердость леденцов увеличивается с увеличением содержания изомальта, но снижается с увеличением содержания мальтитового сиропа и ксилита. Образец № 11 имел самое высокое значение твердости. Однако леденцы, содержащие 60 % изомальта и 40 % мальтитного сиропа (образцы № 2 и № 8), имели относительно низкие значения твердости. Поскольку молекулярные взаимодействия оказывают значительное влияние на твердость, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить влияние соотношения изомальта и сиропа мальтитный на данный показатель. Между тем составы, содержащие все три компонента, имели относительно низкие значения твердости среди 13 образцов леденцов. Было установлено, что ксилит увеличивает гигроскопичность и липкость леденцов в сочетании с другими полиолами. Однако была обнаружена значительная разница в значениях твердости между образцами № 1, № 3 и № 4, хотя каждый из этих образцов содержал одинаковое количество ксилита (15%). Учитывая, что образец № 1 с наибольшим количеством изомальта имел самое высокое значение твердости из этих трех образцов леденцов, можно предположить, что более высокая концентрация изомальта может нивелировать некоторые негативные эффекты ксилита, приводя к удовлетворительной твердости леденцов, содержащих ксилит.

Поскольку пациенты нуждаются с пониженным содержанием сахарозы / без сахарозы с удовлетворительными органолептическими показателями,

аналогичными обычным лекарственным средствам, удовлетворение потребностей пациентов является ключевой целью при разработке препаратов, содержащих заменители сахарозы [31]. Поэтому важно проводить органолептический анализ при изменении рецептуры лекарственных средств.

Мы исследовали внешний вид, вкус, текстуру, цвет, прозрачность, вкус, степень охлаждения, твердость, хрупкость, липкость и общую приемлемость образцов леденцов с использованием 9-балльной шкалы. Согласно результатам органолептической оценки, взаимодействие между тремя компонентами отрицательно повлияло на внешний вид леденцов и их органолептические свойства. Это можно объяснить способностью ксилита повышать сорбционную емкость при смешивании с другими полиолами в леденцах [32]. Физико-химический анализ показал, что содержание влаги в леденцах увеличивалось, а их твердость уменьшалась при увеличении содержания ксилита в сочетании с мальтитовым сиропом. Увеличение содержания влаги в леденцах приводит к более мягкой текстуре, липкой поверхности и повышенной липкости во рту, что снижает общие органолептические свойства. Полученные данные показали, что эти нежелательные характеристики привели к неудовлетворительным результатам органолептических исследований образцов леденцов.

Взаимодействие между двумя и/или тремя подсластителями оказало положительное влияние на внешний вид, цвет и прозрачность. Инструментальные результаты окрашивания показали, что ксилит значительно снижает значения  $a^*$  и  $b^*$  леденцов по сравнению с образцами, содержащими 100% изомальта (образец № 5). Поскольку эти значения цвета были заметно ниже в образцах, приготовленных с тремя полиолами, чем в леденцах на основе изомальта только с одной переменной (образцы 1, 2, 5, 8, 10, 11), взаимодействие между мальтитовым сиропом и ксилитом проявляется во влиянии на растворимость красителя, повышая тем самым прозрачность леденцов. Поскольку образцы, включающие три полиола, получили более высокие баллы за цвет и прозрачность, более прозрачные леденцы с более

низкими значениями  $a^*$  и  $b^*$ , содержащие экстракт маклюры, были оценены более удовлетворительными по остальным показателям.

Ощущение сладости также было у образцов, содержащих мальтитный сироп и/или ксилит. Поскольку оба подсластителя не только обладают высокой растворимостью, но и могут синергетический механизм взаимодействия с изомальтом для увеличения степени сладости, их комбинация привела к получению леденцов с более высоким восприятием сладости [33]. Однако синергетического эффекта при взаимодействии двух и трех элементов в отношении освежающего аромата обнаружено не было. Установлено, что интенсивность вкусовых качеств уменьшается с увеличением твердости леденцов [34]. Самое высокое восприятие освежающего аромата наблюдалось у контрольных образцов, которые имели относительно низкий уровень твердости среди 13 образцов при органолептической оценке. Принимая во внимание этот факт, использование мальтитного сиропа и ксилита может уменьшить высвобождение аромата основой леденцов, что приводит к снижению их вкусовых качеств.

Таким образом, на основании проведенных исследований нами был предложен состав леденцов с экстрактом маклюры для лечения заболеваний верхних дыхательных путей. (табл. 3.5).

Таблица 3.5

#### Состав леденцов для лечения верхних дыхательных путей

Название вещества	Содержание, г
Экстракт маклюры	0,75
Изомальт	83,68
Ксилит	14,77
Экстракт имбиря	0,30
Экстракт лимона	0,30
Ментол	0,20

### Выводы к разделу 3

1. Растущий спрос на лекарственные средства, не содержащие сахарозы, способствует полной замене сахарозы и глюкозного сиропа альтернативными объемными подсластителями.

2. Проведены исследования по изучению влияния вспомогательных веществ на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры. Было установлено, что такие подсластители, как изомальт, ксилит, мальтитный сироп позволяют получить леденцы с улучшенными физическими качествами и органолептическим показателями.

3. Изучены свойства экстракта маклюры и влияние его содержания на органолептические свойства леденцов.

4. Результаты исследования показали, что на физические качества и сенсорные параметры влияют как тип заменителей сахарозы, так и их содержание. В частности, высокое содержание ксилита неблагоприятно влияли на физико-химические характеристики образцов леденцов из-за его неблагоприятного воздействия на качество текстуры, хотя это повышало показатели цветности и прозрачности.

5. Из вышеизложенных результатов можно сделать вывод, что производство леденцов, не содержащих сахарозы, возможно за счет добавления в разное соотношение изомальта, мальтитного сиропа и ксилита.

## ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Установлено, что маскировка вкуса лекарственных веществ с горьким вкусом значительно повысит качество лечения больных, особенно детей. Существует так много методов и способов, эффективность которых зависит от состава препарата и физико-химических свойств лекарственного вещества.

2. Дана характеристика химического состава и фармакологической активности действующего вещества – экстракта маклюры.

3. Приведено описание методов проведения исследований по изучению влияния вспомогательных веществ на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры.

4. Растущий спрос на лекарственные средства, не содержащие сахарозы, способствует полной замене сахарозы и глюкозного сиропа альтернативными объемными подсластителями.

5. Проведены исследования по изучению влияния вспомогательных веществ на показатели качества леденцов с экстрактом маклюры. Было установлено, что такие подсластители, как изомальт, ксилит, мальтитный сироп позволяют получить леденцы с улучшенными физическими качествами и органолептическими показателями.

6. Изучены свойства экстракта маклюры и влияние его содержания на органолептические свойства леденцов.

7. Результаты исследования показали, что на физические качества и сенсорные параметры влияют как тип заменителей сахарозы, так и их содержание. В частности, высокое содержание ксилита неблагоприятно влияли на физико-химические характеристики образцов леденцов из-за его неблагоприятного воздействия на качество текстуры, хотя это повышало показатели цветности и прозрачности.

8. Из вышеизложенных результатов можно сделать вывод, что производство леденцов, не содержащих сахарозы, возможно за счет добавления в разное соотношение изомальта, мальтитного сиропа и ксилита.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ананикян Г.С., Ананикян В.В., Ерибемян М.И., Мнацаканян В.А., Паносян Г.А. Осаин и помиферин - биологически активные вещества настойки плодов маклюры оранжевой - *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований* 2015, 9-4, 673-675.
2. Зайченко А.В., Тацкий Ю.А., Коротков В.А., Коваленко Е.Н., Андриянников А.В., Кухтенко А.С. Морфологическая оценка простатопротекторного действия свечей с масляным экстрактом маклюры в эксперименте - *Экспериментальная и клиническая урология* 2014, 2, 28-31.
3. Коротков В.А., Кухтенко А.С. Изучение микроэлементного содержания плодов маклюры оранжевой - *Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік Фармацевтика Академиясы Хабаршы* 2015, 2(71) Прил. 2, 82-85.
4. Коротков В.А., Кухтенко А.С., Ордабаева С.К. Фитохимическое исследование плодов и экстрактов маклюры - *Химия растительного сырья* 2014, 4, 209-214.
5. Chung C., Sher A., Rousset P., Decker E.A., McClements D.J. Formulation of food emulsions using natural emulsifiers: Utilization of quillaja saponin and soy lecithin to fabricate liquid coffee whiteners. *J. Food Eng.* 2017;209:1–11. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2017.04.011.
6. Faustino M., Veiga M., Sousa P., Costa E.M., Silva S., Pintado M. Agro-food byproducts as a new source of natural food additives. *Molecules*. 2019;24:1056. doi: 10.3390/molecules24061056.
7. Çoban B., Bilgin B., Yurt B., Kopuk B., Atik D.S., Palabiyik I. Utilization of the barberry extract in the confectionery products. *LWT*. 2021;145:111362. doi: 10.1016/j.lwt.2021.111362.
8. Pérez-Ibarbia L., Majdanski T., Schubert S., Windhab N., Schubert U.S. Safety and regulatory review of dyes commonly used as excipients in pharmaceutical and nutraceutical applications. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2016;93:264–273. doi: 10.1016/j.ejps.2016.08.026.



9. Kanarek R.B. Artificial food dyes and attention deficit hyperactivity disorder. *Nutr. Rev.* 2011;69:385–391. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00385.x.
10. 7. Kobylewski S., Jacobson M.F. Toxicology of food dyes. *Int. J. Occup. Environ. Health.* 2012;18:220–246. doi: 10.1179/1077352512Z.00000000034.
11. Granato D., Barba F.J., Bursać Kovačević D., Lorenzo J.M., Cruz A.G., Putnik P. Functional foods: Product development, technological trends, efficacy testing, and safety. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 2020;11:93–118. doi: 10.1146/annurev-food-032519-051708.
12. Jędrusek-Golińska A., Górecka D., Buchowski M., Wieczorowska-Tobis K., Gramza-Michałowska A., Szymandera-Buszk K. Recent progress in the use of functional foods for older adults: A narrative review. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2020;19:835–856. doi: 10.1111/1541-4337.12530.
13. Neves M.I.L., Silva E.K., Meireles M.A.A. Natural blue food colorants: Consumer acceptance, current alternatives, trends, challenges, and future strategies. *Trends Food Sci. Technol.* 2021;112:163–173. doi: 10.1016/j.tifs.2021.03.023.
14. Chranioti C., Nikoloudaki A., Tzia C. Saffron and beetroot extracts encapsulated in maltodextrin, gum Arabic, modified starch and chitosan: Incorporation in a chewing gum system. *Carbohydr. Polym.* 2015;127:252–263. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.03.049.
15. Moreira I.d.O., Passos T.S., Chiapinni C., Silveira G.K., Souza J.C., Coca-Vellarde L.G., Deliza R., de Lima Araújo K.G. Colour evaluation of a phycobiliprotein-rich extract obtained from *Nostoc* PCC9205 in acidic solutions and yogurt. *J. Sci. Food Agric.* 2012;92:598–605. doi: 10.1002/jsfa.4614.
16. Neves M.I.L., Silva E.K., Meireles M.A.A. Trends and challenges in the industrialization of natural colorants. *Food Public Health.* 2019;9:33–44. doi: 10.5923/j.fph.20190902.01.

17. Chen X., Ding Y., Forrest B., Oh J., Boussert S.M., Hamann M.T. Lemon yellow# 15 a new highly stable, water soluble food colorant from the peel of Citrus limon. *Food Chem.* 2019;270:251–256.
18. Li X., Yao Z., Jiang X., Sun J., Ran G., Yang X., Zhao Y., Yan Y., Chen Z., Tian L. Bioactive compounds from *Cudrania tricuspidata*: A natural anticancer source. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020;60:494–514. doi: 10.1080/10408398.2018.1541866.
19. Oh H.-N., Park D.-H., Park J.-Y., Song S.-Y., Lee S.-H., Yoon G., Moon H.-S., Oh D.-S., Rhee S.-H., Im E.-O. Tyrosinase inhibition antioxidant effect and cytotoxicity studies of the extracts of *Cudrania tricuspidata* fruit standardized in chlorogenic acid. *Molecules.* 2019;24:3266. doi: 10.3390/molecules24183266.
20. Ko W., Yoon C.-S., Kim K.-W., Lee H., Kim N., Woo E.-R., Kim Y.-C., Kang D.G., Lee H.S., Oh H. Neuroprotective and anti-inflammatory effects of Kuwanon C from *Cudrania tricuspidata* are mediated by heme oxygenase-1 in HT22 hippocampal cells, RAW264. 7 macrophage, and BV2 microglia. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:4839. doi: 10.3390/ijms21144839.
21. Choi J.-H., Park S.-E., Yeo S.-H., Kim S. Anti-inflammatory and cytotoxicity effects of *Cudrania tricuspidata* fruits vinegar in a co-culture system with RAW264.7 macrophages and 3T3-L1 adipocytes. *Foods.* 2020;9:1232. doi: 10.3390/foods9091232.
22. Cho S.S., Yang J.H., Seo K.H., Shin S.M., Park E.Y., Cho S.S., Jo G.U., Eo J.H., Park J.S., Oh D.S. *Cudrania Tricuspidata* Extract and Its Major Constituents Inhibit Oxidative Stress-Induced Liver Injury. *J. Med. Food.* 2019;22:602–613. doi: 10.1089/jmf.2018.4322.
23. Lee H., Kim Y. Comparison of proximate composition of *Curdrania tricuspidata* Bureau fruit. *J. Agric. Life Sci.* 2015;46:22–26.
24. Yong G.-R., Gebru Y.A., Kim D.-W., Kim D.-H., Han H.-A., Kim Y.-H., Kim M.-K. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Steam-Distilled Essential Oil and Glycosidically Bound Volatiles from *Maclura Tricuspidata* Fruit. *Foods.* 2019;8:659. doi: 10.3390/foods8120659.

25. Choi S.-N., Choi E.-H., Yoo S.-S. Quality Characteristics of Sulgidduk added with *Cudrania tricuspidata* Fruit Puree. *Food Serv. Ind. J.* 2017;13:111–121.
26. Choi D.-J., Kim M.-H., Choi S.-R., Kim Y.-K., Jin H.-H. Quality Characteristics of Fresh Noodle with Freeze-dried Mulberry (*Cudrania tricuspidata*) Powder. *East Asian Soc. Diet. Life.* 2018;28:375–383. doi: 10.17495/easdl.2018.8.28.5.375.
27. Choi S.-N., Choi E.-H. Quality Characteristics of Julpyun added with Cuccibong (*Cudrania tricuspidata*) Fruit Puree. *Food Serv. Ind. J.* 2019;15:35–43.
28. Cappa C., Lavelli V., Mariotti M. Fruit candies enriched with grape skin powders: Physicochemical properties. *LWT-Food Sci. Technol.* 2015;62:569–575. doi: 10.1016/j.lwt.2014.07.039.
29. Mongia G. Fruit ingredients in confectionery applications. *Manuf. Confect.* 2014;94:73–82.
30. Hutchings S.C., Low J.Y., Keast R.S. Sugar reduction without compromising sensory perception. An impossible dream? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2019;59:2287–2307. doi: 10.1080/10408398.2018.1450214.
31. Clayton P., Conn H. Carbohydrate Substitutes. WO 2005/006981. 2005 January 27;
32. Aidoo R.P., Depypere F., Afoakwa E.O., Dewettinck K. Industrial manufacture of sugar-free chocolates—Applicability of alternative sweeteners and carbohydrate polymers as raw materials in product development. *Trends Food Sci. Technol.* 2013;32:84–96. doi: 10.1016/j.tifs.2013.05.008.
33. Spanemberg F.E., Korzenowski A.L., Sellitto M.A. Effects of sugar composition on shelf life of hard candy: Optimization study using D-optimal mixture design of experiments. *J. Food Process. Eng.* 2019;42:e13213. doi: 10.1111/jfpe.13213.
34. Al Hagbani T., Altomare C., Salawi A., Nazzal S. D-optimal mixture design: Formulation development, mechanical characterization, and optimization of

curcumin chewing gums using oppanol® B 12 elastomer as a gum-base. *Int. J. Pharm.* 2018;553:210–219. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.10.047.

35. Shu G., Tian M., Chen L., Ma D., Cui X., Meng J. Probiotic goat milk tablets: Formulation optimization and stability evaluation. *LWT.* 2020;119:108862. doi: 10.1016/j.lwt.2019.108862.

36. da Silva L.B., Queiroz M.B., Fadini A.L., da Fonseca R.C., Germer S.P., Efraim P. Chewy candy as a model system to study the influence of polyols and fruit pulp (açai) on texture and sensorial properties. *LWT-Food Sci. Technol.* 2016;65:268–274. doi: 10.1016/j.lwt.2015.08.006.

37. Rad A.H., Pirouzian H.R., Konar N., Toker O.S., Polat D.G. Effects of polyols on the quality characteristics of sucrose-free milk chocolate produced in a ball mill. *RSC Adv.* 2019;9:29676–29688. doi: 10.1039/C9RA04486H.

38. Rad A.H., Pirouzian H.R., Toker O.S., Konar N. Application of simplex lattice mixture design for optimization of sucrose-free milk chocolate produced in a ball mill. *LWT.* 2019;115:108435.

39. Rasouli-Pirouzian H., Peighambaroust S.H., Azadmard-Damirchi S. Rheological properties of sugar-free milk chocolate: Comparative Study and optimisation. *Czech J. Food Sci.* 2017;35:440–448.

## **ПРИЛОЖЕНИЯ**



Міністерство охорони здоров'я України  
Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж  
Житомирської обласної ради

УДК 001.89:377.36:615-057.87(477.42)

Рекомендовано до друку педагогічною радою Житомирського базового фармацевтичного фахового коледжу Житомирської обласної ради; протокол № 8 від 27 березня 2023 року.

**Укладачки:**

**Перико І.О.**, кандидатка біологічних наук, доцентка, голова циклової комісії медико-біологічних дисциплін ЖБФФК;  
**Новицька М.С.**, викладачка біологічних дисциплін циклової комісії медико-біологічних дисциплін ЖБФФК.

**Редакційна колегія:**

**Бойчук І.Д.**, кандидатка педагогічних наук, доцентка, в.о. директорки ЖБФФК;  
**Дунаєвська О.Ф.**, докторка біологічних наук, професорка кафедри екології факультету лісового господарства Поліського національного університету;  
**Козаченко Г.В.**, кандидатка педагогічних наук, методистка ЖБФФК;  
**Косаченко Н.М.**, кандидатка фармацевтичних наук, голова циклової комісії фармацевтичних дисциплін ЖБФФК;  
**Пезих А.А.**, голова Студентського наукового товариства ЖБФФК.

Матеріали III Всеукраїнської студентської науково-практичної конференції

**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ НАУК»**

30 березня 2023 року, м. Житомир

Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук : матер. III Всеукраїнської студ. наук.-практ. конф., м. Житомир 30 березня 2023 року / за заг. ред. І.Д. Бойчук. Житомир, 2023. 439 с.

Конференцію зареєстровано у Міністерстві освіти і науки України ДНУ УкрІНТЕІ (посвідчення № 405 від 12 вересня 2022 року)

Матеріали друкуються в авторській редакції. За достовірність фактів, власних імен та інші відомості відповідають автори публікацій. Думка редакції може не збігатися з думкою авторів

<i>Пезих А.А. (наукова керівниця – Н.П. Завадська)</i> <b>АНАЛІЗ АПТЕЧНОГО РИНКУ ТОНОМЕТРІВ</b>	68
<i>Позішук Д.М. (наукова керівниця – Т.Р. Зубрицька)</i> <b>ТРАНСДЕРМАЛЬНІ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН</b>	72
<i>Савчук І.С. (наукова керівниця – Н.М. Косаченко)</i> <b>ПРОБЛЕМА ФАЛЬСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ</b>	73
<i>Свянюк Т.Л. (науковий керівник – В.М. Водославський)</i> <b>ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ СИРОВИНИ СТУЧКОВОГО ПЕРЦЮ ОДНОРІЧНОГО</b>	75
<i>Старшійкова О.В., Давидова І.О. (наукова керівниця – Г.Д. Сліпченко)</i> <b>ПРЕПАРАТИ НА ОСНОВІ РОСЛИН З НЕЙПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ У ТЕРАПІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА</b>	77
<i>Шатило О.М. (наукова керівниця – О.М. Пристукко)</i> <b>АНАЛІЗ РЕКЛАМИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА РИНКУ УКРАЇНИ</b>	79
<i>Безінина Т. (наукова керівниця – О.О. Лісиченко)</i> <b>ВІПУСК ЛІКІВ ЗА ЕЛЕКТРОННИМИ РЕЦЕПТАМИ: ЩО ТРЕБА ЗНАТИ ФАРМАЦЕВТУ</b>	81
<i>Воробей Ю.А. (наукова керівниця – Н.М. Сеньків)</i> <b>СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ДОСЛІДЖЕНЬ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ ГОРЦІВІТУ ВЕСНЯНОГО</b>	83
<i>Вільчинська А., Чорницька К. (наукова керівниця – О.С. Марчук)</i> <b>ШКІДЛИВІ СКЛАДНИКИ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ</b>	85
<i>Latshiken Yafa (наукова керівниця – І. Kovalevska)</i> <b>REVIEW OF EXCIPIENTS FOR ORO-DISPERSIBLE TABLETS</b>	87
<i>Ibn Gazala Monsif (наукова керівниця – І. Kovalevska)</i> <b>PECULIARITIES OF CREATING PEDIATRIC MEDICINES</b>	88
<i>Ziyani Chaimae (наукова керівниця – І. Kovalevska)</i> <b>PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A MEDICINAL PRODUCT WITH MACLURA EXTRACT</b>	89
<b>Секція 4: МЕДИЧНІ НАУКИ</b>	
<i>Сотиченко В.В. (наукова керівниця – Л.О. Зубрицька)</i> <b>РОЛЬ СЕЛЕНУ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ</b>	91
<i>Бідзюра Т.О. (наукова керівниця – В.І. Мельник)</i> <b>ПАТОЛОГІЯ СУДИН І СУТЛІВІВ ТА ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ</b>	95
<i>Бубон Д.С. (наукова керівниця – І.О. Перико)</i> <b>ЛЕЙШМАНІОЗ – ЗАБУТА ТРОПІЧНА ІНВАЗІЯ</b>	99

The excipients used in pediatric medicines must meet specific criteria, such as being non-toxic, non-irritating, and having no known interactions with the active ingredients in the drug. They must also be suitable for the child's age, weight, and developmental stage.

Some common excipients used in pediatric medicines include:

**Sweeteners:** These are used to improve the taste of the medicine and make it easier for children to swallow. Examples include sucrose, fructose, and sorbitol.

**Flavorings:** These are used to mask the unpleasant taste of the medicine and make it more palatable. Examples include artificial fruit flavors and vanilla.

**Colorants:** These are used to make the medicine more visually appealing and easier to distinguish from other medications. Examples include FD&C dyes and titanium dioxide.

**Preservatives:** These are used to prevent microbial growth and ensure the medicine remains stable over time. Examples include sodium benzoate and propylene glycol.

**Bulking agents:** These are used to increase the volume of the medicine, making it easier to measure and administer. Examples include lactose and microcrystalline cellulose.

**Lubricants:** These are used to reduce friction and prevent sticking during the manufacturing process. Examples include magnesium stearate and talc [2].

It is important to note that the use of excipients in pediatric medicines must be carefully considered, and the amount and type of excipients used must be appropriate for the specific drug and child's needs. The safety and efficacy of the excipients should be established through rigorous testing, and their use should be monitored closely in clinical trials and post-market surveillance.

It is therefore essential that all components used in the pharmaceutical manufacturing process and not just the active ingredients, must be assessed and tested to full monograph specifications. Limited testing such as a simple ID may not be adequate and may present a risk. A more recent example is the issue with Sartans, where there is evidence that recycled solvents containing NDEA or NDMA are a source of contamination.

**Reference:**

- European Medicines Agency (EMA). Guideline on Pharmaceutical Development of Medicines for Paediatric Use; EMA: London, UK, 2013; Available online: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-pharmaceutical-development-medicines-paediatric-use_en.pdf) (accessed on 2 February 2022).
- Belayneh, A.; Tadese, E.; Molla, F. Safety and biopharmaceutical challenges of excipients in off-label pediatric formulations. *Int. J. Gen. Med.* 2020, 13, 1051–1066.

**PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF A MEDICINAL PRODUCT WITH MACLURA EXTRACT**

*Ziyani Chaimae, student*

*I. Kovalevska, Doctor of Science (Pharmacy), professor*  
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine  
[inga.kovalevska@gmail.com](mailto:inga.kovalevska@gmail.com)

*Maclura pomifera* L. (*Maclura aurantiaca* Syn., Moraceae family) is a native southwestern American plant commonly known as Osage orange. Osage orange typically grows in sunny areas and can grow in a wide range of soil conditions. Worldwide, various *Maclura* species are used in folk medicine. Native Americans used *M. pomifera* for the treatment of cancer. In Bolivia, the plant sap is used for the treatment of tooth pain, and the bark and leaves are used for uterine hemorrhage. Comanche Indians in North America used the Osage orange roots decoction to treat sore eyes. The extract obtained from the fruit, leaves, and

bark of the *Maclura pomifera* tree has been used for various medicinal purposes, including anti-inflammatory and anti-cancer properties [1]. Several studies have investigated the potential pharmacological properties of *Maclura* extract, and some of the findings are summarized below:

**Anti-inflammatory properties:** *Maclura* extract has been shown to possess anti-inflammatory properties. One study found that the extract reduced the production of inflammatory cytokines and chemokines in human cells *in vitro*. This suggests that *Maclura* extract may be useful in the treatment of inflammatory conditions, such as rheumatoid arthritis.

**Antioxidant properties:** *Maclura* extract contains high levels of antioxidants, such as flavonoids and phenolic compounds. These antioxidants can help protect cells from damage caused by free radicals and oxidative stress. Some studies have suggested that *Maclura* extract may have neuroprotective effects, potentially reducing the risk of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's.

**Anti-cancer properties:** *Maclura* extract has been investigated for its potential anti-cancer properties. Several studies have found that the extract can inhibit the growth of cancer cells *in vitro* and in animal models. One study suggested that *Maclura* extract may be useful in the treatment of breast cancer, as it was found to induce apoptosis (programmed cell death) in breast cancer cells.

Recently, isoflavones isolated from Osage orange have been demonstrated to protect brain cells, or neurons, from the toxic effect of amyloid beta peptide, which is believed to be responsible for the degeneration of neurons in Alzheimer's disease patients. However, the mechanisms by which isoflavones block the toxicity of amyloid beta peptide are unknown. *M. pomifera* produces several secondary metabolites belonging to different chemical classes including prenylated flavonoids. The prenylated flavonoids possess different biological activities such as antifungal, antibacterial, antitumor, and antioxidant activities. The wide range of bioactivities of these compounds is attributed to the prenylation on the flavonoids, which in turn increases their lipophilicity and membrane permeability [2].

Therefore, *Maclura* extract is a natural product, which is increasingly of interest in drug development due to their perceived safety and low toxicity compared to synthetic compounds. Additionally, the isolation and purification of active compounds from natural sources such as *Maclura* extract may provide new leads for drug development.

#### Reference:

1. Tarawneh A., León F., Pettaway S., et al. Flavonoids from *Perovskia atriplicifolia* and Their *in Vitro* Displacement of the Respective Radioligands for Human Opioid and Cannabinoid Receptors. *Journal of Natural Products*. 2015;78(6):1461–1465. doi: 10.1021/acs.jnatprod.5b00218.
2. Oyama SO, de Souza LA, Baldoqui DC, Sarragiotto MH, Silva AA. Prenylated flavonoids from *Maclura tinctoria* fruits. *Quím Nova*. 2013;36:800–802. doi: 10.1590/S0100-40422013000600010.

**Национальный фармацевтический университет**

Факультет по подготовке иностранных граждан  
Кафедра заводской технологии лекарств  
Уровень высшего образования магистр  
Специальность 226 Фармация, промышленная фармация  
Образовательная программа Фармация

**УТВЕРЖДАЮ**  
**Заведующая кафедрой**  
**заводской технологии лекарств**

---

**Елена РУБАН**

“ 15 ” мая 2022 года

**ЗАДАНИЕ**  
**НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ**  
**СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

**Зияни ШАИМА**

1. Тема квалификационной работы: «Исследование по выбору вспомогательных веществ при разработке леденцов с экстрактом маклюры», руководитель квалификационной работы: Инна КОВАЛЕВСКАЯ, д.фарм.н., профессор, утвержденный приказом НФаУ от “06” февраля 2022 года № 35
2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.
3. Исходящие данные к квалификационной работе: леденцы; активные фармацевтические ингредиенты: сухой экстракт маклюры; вспомогательные вещества: сахароза, ксилит, изомальт, мальтитовый сироп, образцы леденцов на их основе.
4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать): введение, обзор литературы, объекты и методы исследований, экспериментальная часть, выводы.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): таблиц – 8, рисунков – 8.



6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Инна КОВАЛЕВСКАЯ, профессор заведения высшего образования кафедры заводской технологии лекарств	20.05.2022	20.05.2022
2	Инна КОВАЛЕВСКАЯ, профессор заведения высшего образования кафедры заводской технологии лекарств	15.12.22 - 21.01.2023	15.12.22 - 21.01.2023
3	Инна КОВАЛЕВСКАЯ, профессор заведения высшего образования кафедры заводской технологии лекарств	18.02.2023	18.02.2023

7. Дата выдачи задания: «15» мая 2022

**КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН**

№ з/п	Название этапов квалификационной Работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1.	Обобщение данных научной литературы относительно этиологии, патогенеза, классификации, симптомов и современных подходов к лечению заболеваний верхних дыхательных путей. Оформление раздела 1.	сентябрь-декабрь 2022	<b>выполнено</b>
2.	Определение объектов и методов исследования, их характеристика. Оформление раздела 2.	январь-февраль 2023	<b>выполнено</b>
3.	Обоснование выбора вспомогательных веществ при разработке состава и технологии леденцов. Изучение их влияния на качество леденцов. оформление раздела 1.	февраль-апрель 2023	<b>выполнено</b>

Соискатель высшего образования

\_\_\_\_\_ Зияни ШАИМА

Руководитель квалификационной работы

\_\_\_\_\_ Инна КОВАЛЕВСКАЯ

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35**  
**По Національному фармацевтичному університету**  
**від 06 лютого 2023 року**

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи		Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
<b>• по кафедрі заводської технології ліків</b>				
Зіяні Шаїма	Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці ледьяників з екстрактом маклюри	Research on the choice of excipients in the development of lollipops with Maclure extract	проф. Ковалевська І.В.	доц. Семченко К.В.

Підстава: подання декана згода ректора

Ректор

Вірно. Секретар



**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти**

№ 112817 від « 1 » травня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Зіяні Шаіма, 5 курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці ледьяників з екстрактом маклюри / Research on the choice of excipients in the development of lollipops with Maclure extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,  
професор**



**Інна ВЛАДИМИРОВА**

0%

27%

## **ОТЗЫВ**

**научного руководителя на квалификационную работу второго (магистерского) уровня высшего образования специальности 226 Фармация, промышленная фармация**

**Зияни ШАИМА**

**на тему: «Исследование по выбору вспомогательных веществ при разработке леденцов с экстрактом маклюры».**

**Актуальность темы.** Показателем эффективности проводимой медикаментозной терапии, является биодоступность используемого лекарственного средства. Фармакокинетическим преимуществом леденцов, пригодных для полноценного всасывания в ротовой полости, объясняется тем, что абсорбция активного вещества непосредственно слизистой оболочкой ротовой полости позволяет миновать нижние отделы ЖКТ со всеми вытекающими отсюда последствиями, в том числе устранением эффекта первого прохождения через печень и метаболизма действующего вещества в стенке кишечника. Это позволяет при использовании меньшей дозы лекарственного средства добиться терапевтического эффекта, эквивалентного большей дозировке обычного перорального препарата. Поэтому, важным аспектом фармацевтической технологии является изучение влияния вспомогательных веществ на показатели разрабатываемого лекарственного средства.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** На основании анализа литературных данных автором выбран АФИ природного происхождения и его концентрация. Путем проведения технологических исследований подобраны вспомогательные вещества и их количества в составе леденцов. Разработана рациональная технология получения твердой лекарственной формы.

**Оценка работы.** Успешное решение заданий дало возможность автору квалификационной работы достичь поставленной цели и получить практические и теоретические результаты. Работа выполнена на достаточном научном уровне, что указывает на умение автора работать с литературными источниками, анализировать, систематизировать и обобщать полученные экспериментальные данные.

**Общий вывод и рекомендации о допуске к защите.** Квалификационная работа Зияни ШАИМА отвечает всем требованиям, выдвигаемым к квалификационным работам, и может быть представлена к защите в Экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Научный руководитель \_\_\_\_\_ Инна КОВАЛЕВСКАЯ

«05» апреля 2023

## РЕЦЕНЗИЯ

**на квалификационную работу магистерского уровня высшего образования специальности 226 Фармация, промышленная фармация**

**Зияни ШАИМА**

**на тему: «Исследование по выбору вспомогательных веществ при разработке леденцов с экстрактом маклюры».**

**Актуальность темы.** На сегодняшний день разработка лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья является актуальной задачей для современной фармации, особенно в рамках импортозамещения. Следует отметить, что фитопрепараты при их рациональном применении обладают рядом существенных преимуществ по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами (широкий спектр фармакологической активности, безопасность, отсутствие многих побочных эффектов). Леденцы относятся по консистенции – к твердым, в состав основы которых, как правило, входят сахароза и мальтозная патока, которые могут составлять до 99% сухих веществ леденцовой карамели, поэтому нет необходимости во введении консервантов. Кроме того, гипертонический раствор сахарозы оказывает бактериостатическое действие, а общее воздействие на слизистую носит пролонгированный характер. В последнее время актуальным направлением разработки лекарственных средств является использование полиолов вместо сахарозы.

**Теоретический уровень работы.** Автором теоретически обоснован выбор и концентрация АФИ в составе твердой лекарственной формы. Подобран состав необходимых вспомогательных веществ для создания леденцов. Изучено влияние сахарозы, ксилита, изомальта, мальтитового сиропа на качество леденцов с экстрактом маклюры.

**Предложения автора по теме исследования.** Автором доказана необходимость создания нового комбинированного лекарственного средства с

компонентами растительного происхождения в форме леденцов. С учетом свойств АФИ подобраны вспомогательные вещества и установлены их рациональные концентрации, рассмотрено их влияние на АФИ и качество леденцов.

**Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность.** На основании результатов фармакотехнологических исследований автором работы обоснован состав и разработана технология получения леденцов. Материал экспериментальных исследований изложен логично, последовательно, результаты структурированы. Достоверность результатов подтверждается значительным объемом проведенных исследований и статистическими методами их обработки.

Недостатки работы. В работе встречаются неудачные выражения и грамматические ошибки.

**Общий вывод и оценка работы.** Квалификационная работа Зияни ШАИМА по результатам исследований и выполненному объёму эксперимента может быть представлена к защите в Экзаменационной комиссии Национального фармацевтического университета.

Рецензент \_\_\_\_\_

доц. Екатерина СЕМЧЕНКО

«10» апреля 2023

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №9**

«21» квітня 2023 року

м. Харків

**засідання кафедри**

заводської технології ліків

**ПРИСУТНІ:** проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., проф. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., аспіранти.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,10)-12 Зіяни ШАЙМА про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці льодяників з екстрактом маклюри». (Керівник: д.фарм.н., професор Інна В'ячеславівна). В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Криклива І.О., доц. Хохлова Л.М.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,10)-12 Зіяни ШАЙМА «Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці льодяників з екстрактом маклюри».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**



## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Зіяни ШАИМА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я  
Спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація  
освітньою програмою Фармація  
на тему: «Дослідження з вибору допоміжних речовин при розробці льодяників з екстрактом маклюри».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ /Світлана КАЛАЙЧЕВА /

#### Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Зіяни ШАИМА в процесі роботи обґрунтувала доцільність створення та застосування льодяників на основі ЛРС. Дослідила вплив допоміжних речовин на якість кінцевого продукту. Автором був обґрунтований оптимальний склад льодяників з екстрактом маклюри. Здобувач вищої освіти Зіяни ШАИМА допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_ /  
«05» квітня 2023 року

Інна КОВАЛЕВСЬКА

#### Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_ /  
«21» квітня 2023 року

Олена РУБАН

Квалификационная работа защищена

в Экзаменационной комиссии

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

С оценкой \_\_\_\_\_

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

\_\_\_\_\_ /

/