

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

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

на тему: **«ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ  
СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПУ ПОСЛАБЛЮВАЛЬНОЇ ДІЇ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм19(4,6з)-26  
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми Фармація

Алла ЛОГВІН

**Керівник:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
заводської технології ліків, к. фарм. н., доцент

Ірина КРИКЛИВА

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технологій фармацевтичних препаратів, доцент

Олександр МАНСЬКИЙ

**Харків – 2024 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 43 сторінки, 5 рисунків, 7 таблиць, список літератури з 42 найменування.

З метою розробки складу лікарського сиропу для лікування закрепів, в якості активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано субстанції природного походження – густі екстракти смаковниці звичайної, міхурника древовидного та сухий екстракт льону проносного. В якості основи сиропу був обраний – Ізомальт, коригент смаку – есенція харчова фруктова «абрикос». Обґрунтовано технологію одержання лікарського сиропу для лікування закрепу.

*Ключові слова:* закреп, сироп, густі екстракти смаковниці звичайної, міхурника древовидного та сухий екстракт льону проносного, Ізомальт, есенція харчова фруктова «абрикос», склад, технологія.

## ANNOTATION

Qualification work contains 43 pages, 5 figures, 7 tables, a list of references of 42 titles.

In order to develop the composition of the medicinal syrup for the treatment of constipation, substances of natural origin were selected as active pharmaceutical ingredients - thick extracts of common gorse, oleander and dry extract of laxative flax. Isomalt was selected as the base of the syrup, and the taste corrector was the food fruit essence "apricot". The technology of obtaining medicinal syrup for the treatment of constipation is substantiated.

*Key words:* constipation, syrup, thick extracts of common gorse, oleander and dry extract of laxative flax, Isomalt, edible fruit essence "apricot", composition, technology.

## **ЗМІСТ**

<b>ВСТУП</b>	5
<b>РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ</b>	7
1.1.Закреп. Причини та симптоми. Лікування	7
1.2.Густі екстракти. Визначення. Характеристика. Методи одержання	14
Висновки до розділу 3	17
<b>РОЗДІЛ 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b>	18
2.1. Характеристика об'єктів дослідження	18
2.2. Характеристика методів дослідження	23
Висновки до розділу 2	27
<b>РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b>	28
<b>ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАКРЕПУ</b>	
3.1. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування закрепів	28
3.2. Експериментальне обґрунтування складу сиропу	32
3.3. Розробка технології виробництва сиропу та технологічної схеми виробництва	38
Висновки до розділу 3	42
<b>ВИСНОВКИ</b>	43
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ</b>	44
<b>ДОДАТКИ</b>	49

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛП – лікарський препарат;

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ЛФ – лікарська форма;

НД – нормативна документація;

НВП (GMP) – належна виробнича практика

РЛФ – рідка(і) лікарська(і) форма(и)

ВР – Британська фармакопея;

Ph Eur – Європейська фармакопея;

USP – Американська фармакопея.

## ВСТУП

### **Актуальність теми.**

Закреп є однією з найпоширеніших скарг, що погіршують якість життя людини. Сьогодні він зустрічається у більш ніж 20% жителів економічно розвинених країн [20].

Згідно зі статистичних даних, закреп буває у 30-50% працездатного населення (в 3 рази частіше в жінок). Серед людей похилого віку до 60%; у жінок у період вагітності до 40%. Закреп може супроводжуватись різними клінічними проявами. Закреп не просто викликає неприємні, а часом і зовсім хворобливі відчуття [25].

За оглядом наукової літератури, закреп є поширеним захворюванням, яке впливає на нормальне життя людини, а тривалий закреп може бути симптомом більш важких захворювань і розладів. За оцінками, це торкається кожної людини один раз у житті. Закреп може бути випадковим, який триває кілька днів, або хронічним, який триває протягом більш тривалого періоду і повторюється. Отже, це може бути пов'язане з іншими станами, такими, як синдром подразненого кишечника або споживання опіоїдів [20].

Тому розробка складу та технології вітчизняного сиропу на основі лікарської рослинної сировини є актуальним питанням [31,34].

**Мета та завдання дослідження.** Розробка складу та технології виробництва сиропу послаблюючої дії.

Для досягнення мети потрібно було вирішити наступні задачі:

- проаналізувати наукову літературу із причин, симптомів та лікування закрепу;
- провести аналіз ринку препаратів для лікування закрепів;
- підібрати оптимальну основу для лікарського сиропу та допоміжні речовини у його складі;
- розробити склад і технологію одержання рідкої лікарської форми, а саме сиропу для лікування закрепу;

– скласти технологічну схему виробництва сиропу.

**Об'єкт дослідження.** Густі екстракти смаковниці звичайної, міхурника древодного та сухий екстракти льону проносного, розроблений сироп для лікування закрепку.

**Предмет дослідження.** Розробка складу та технології виробництва сиропу для лікування закрепку.

**Методи дослідження.** При виконанні кваліфікаційної магістерської роботи застосовані фізико-хімічні, фармако-технологічні дослідження, які дозволяють оцінити вхідні речовини і готову лікарську форму.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** В збірнику наукових праць «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», була опублікована робота на тему «Розробка складу та технології сиропу послаблюючої дії», де була доказана доцільність розробки лікарського сиропу послаблюючої дії.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота викладена на 43 сторінках машинописного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел та додатків. Бібліографія включає 42 джерела літератури. Робота ілюстрована 7 таблицями та 5 рисунками.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

#### 1.1.Закреп. Причини та симптоми. Лікування



**Констипація або закреп** - це утруднене або не часте проходження випорожнень (калових мас) та дуже тверда їх консистенція, а також відчуття, не повного випорожнення після дефекації (неповна евакуація)[25].

Закреп може бути:

- ✓ гострим (починається раптово і явно);
- ✓ хронічним (може виникати поступово та зберігатися протягом місяців і навіть років) [25].

Про закреп вже говорять, коли частота дефекацій становить менш як три рази на тиждень. Однак, це не догма. Для деяких людей характерне випорожнення лише двічі на тиждень і почуваються вони цілком комфортно. І, навпаки, багато людей з нормальним числом випорожнень можуть страждати від незадовільної дефекації [34].

Попри думки, що випорожнення кишківника має бути швидким чи не щоденним, насправді сходити "по великому" частіше двох разів на тиждень зовсім не обов'язково, аби дефекація не завдавала болю.

Нормальне випорожнення, незалежно від його частоти, має бути м'яким, послідовним, відбуватися легко та без зусиль. Називати даний стан запором можна у разі виникнення неприємного почуття важкості, спазмів у шлунку та кишківнику, здуття живота або болю при випорожненні. Під час таких епізодів стілець буває твердим, сухим і важко евакуйовується. Найчастіше власне сам закреп не становить небезпеки, але може суттєво впливати на якість життя та бути симптомом багатьох захворювань [20].

### **Причини та симптоми закрепу**

Найчастіше закреп є результатом впливу трьох основних факторів:

- аліментарного;
- механічного;
- гіпо-/ дискінетичного [21]

### ***Причини аліментарного закрепу***

Дієта з низьким вмістом клітковини, недостатня кількість води в раціоні та відсутність фізичної активності – головні причини аліментарного закрепу. Фрукти, овочі, крупи та продукти, що містять клітковину, є природними проносними. Люди, які не вживають достатньо кількості цих продуктів, можуть страждати на запори. Дієта з низьким вмістом клітковини (не перетравлюваної частини їжі) може викликати утруднену дефекацію, оскільки клітковина затримує та збільшує об'єм води в стільці, полегшуючи його відходження. При недостатній кількості рідини (зневодненні) організм людини починає затримувати воду в крові та в м'язах преса. Стілець, що містить менше води, стає сухим і таким, який важко прохідний. Фізична активність допомагає викликати дефекацію, просуваючи екскременти. За відсутності руху, а саме у лежачих хворих, виникає закреп [34].



### ***Причини механічного закрепу***

Відбувається через порушення просування калових мас по кишківнику і може бути пов'язаний з органічною патологією:

- ✓ непрохідність тонкої та товстої кишки;
- ✓ анальна непрохідність через пухлину;
- ✓ хвороба Крона;
- ✓ дивертикули;
- ✓ анатомічні аномалії тощо [20].

### ***Причини гіпо-/дискінетичного закрепу***

Захворювання шлунково – кишкового тракту, внутрішніх органів, нервової та ендокринної систем призводять до зниження швидкості переміщення калових мас [20].

#### ***Захворювання, які часто призводять до закрепів:***

- ❖ гіпотиреоз;
- ❖ гіперкальціємія;
- ❖ хвороба Паркінсона;
- ❖ розсіяний склероз;
- ❖ периферична нейропатія;
- ❖ пошкодження спинного мозку [25].

Розлад дефекації (дисхезія) належить до нездатності кишківника генерувати достатню силу для виштовхування калових мас з прямої кишки та/або труднощі з розслабленням м'язових волокон навколо прямої кишки та зовнішнього анального сфінктера під час дефекації. Навіть рідкий стілець може бути утруднений. Проблеми з випорожненням можуть бути викликані синдромом подразненого кишківника [34].

#### ***Інші причини:***

- ⊙ переїзди;
- ⊙ зміна життя;
- ⊙ ігнорування позивів на дефекацію;
- ⊙ дієти;

- ⊙ психогенні фактори (тривога, депресія, стрес);
- ⊙ відмова від куріння;
- ⊙ у жінок впливають гормональні зміни під час циклів, вагітності та менопаузи [20].

Деякі ліки уповільнюють кишковий транзит і відбиваються на дефекації. До них відносяться:

- звичайні проносні, якщо їх використовувати занадто довго;
- солі заліза;
- багато антигістамінних препаратів;
- трициклічні антидепресанти;
- деякі антигіпертензивні;
- противиразкові;
- седативні засоби.

Часто люди, стурбовані регулярністю «своєї дефекації», починають зловживати проносними та клізмами. Надмірне використання таких методів лікування може фактично блокувати нормальні скорочення кишківника та посилювати запор. Таким чином, замість усунення проблеми, вона погіршується [34].

### ***Симптоми закрепи***

Ознаками закрепи можуть вважатися такі явища:

- ⊙ відсутність дефекації понад 3 днів та стілець твердий або болісний;
- ⊙ утруднення під час акту дефекації;
- ⊙ непродуктивні позиви;
- ⊙ уповільнення частоти евакуації випорожнень;
- ⊙ неповне спорожнення кишківника;
- ⊙ значне напруження при тривалому натужуванні;
- ⊙ відділення калу великої щільності;
- ⊙ «овечий кал» - тверді, як горіх, грудочки, вкрай важко просуваються по кишківнику;
- ⊙ відчуття, що кишківник не повністю випорожнений;

- ⊙ кровотеча при напруженні [23].

Вважається, що для встановлення діагнозу «закреп» необхідно, щоб такі симптоми спостерігалися протягом трьох та більше місяців. При цьому достатньо, щоб вони відзначалися у чверті випадків дефекацій за вказаний проміжок часу. Закреп може супроводжуватися супутніми синдромами, таким як біль та здуття живота, газу, розлад шлунку, втрата апетиту [25].

### ***Ускладнення закрепу***

Попри неприємні відчуття, закреп, як правило, нешкідливий. Однак труднощі з випорожненням кишківника можуть призвести до певних ускладнень:

- ✓ в еликі, тверді грудки здатні розтягнути задній прохід та викликати появу хворобливих анальних тріщин;
- ✓ важкопрохідний стул призводить до випадання прямої кишки;
- ✓ коли невелика частина стінки кишківника виступає із заднього проходу і потребує фіксації назад усередині тіла;
- ✓ інтенсивна та тривала дефекація через хронічний закреп може спричинити геморой;
- ✓ у літніх та фізично неактивних людей, а також у лежачих хворих хронічні запори ризикують викликати кишкову непрохідність, яка характеризується затвердінням калових мас у прямій кишці та в останньому відділі товстої кишки, що призводить до фекального затикання. Такий стан можуть супроводжувати судоми ректальний біль. Іноді навколо затикання виділяється слиз або рідкий стілець, що помилково передбачає наявність діареї [34].

### **Поради щодо харчування при закрепах**

Перемогти закреп допоможе правильне харчування. У раціоні повинні бути овочі, фрукти, крупи та висівки. Приймати їжу потрібно регулярно, невеликими порціями та не забувати про питний режим [20].

Вибір дієти сильно впливає на закреп. Вживання достатньої кількості клітковини може сприяти здоровій травній системі, а також зниженню ваги. Клітковина може бути розчинною та нерозчинною. Розчинна забезпечує щільність випорожнень, у той час, як нерозчинні волокна впливають на швидкість його просування по товстій кишці. Продукти, багаті на розчинну клітковину це овес, яблука, ячмінь, журавлина, буряк, подорожник, чорна смородина, білокачанна капуста, насіння льону [20].

Нерозчинна клітковина у значних кількостях присутня у висівках, цілісних зернах, горіхах, цикорії, бобових, цибулі. Продукти з клітковиною, що використовуються в щоденному меню, допоможуть позбавити від твердого стільця. Додатки з клітковиною випускаються у формі капсул або порошку, які можна додавати у воду та приймати за призначенням [20].

### **Як запобігти розвитку хронічного закрепу**

Закреп можна вилікувати медикаментозно, але зміна способу життя часто має більше значення. Для лікування та профілактики закрепів рекомендуються наступні методи:

- збільшити щоденне споживання клітковини до 25 г- для жінок, і 38 г для чоловіків;
- установити чіткий режим споживання їжі (3-4 рази на день);
- зменшити споживання оброблених харчових продуктів;
- випивати не менше 8 склянок рідини щодня, віддаючи перевагу воді;
- вживати сливовий сік, компот із чорносливу або інжир, щоб пом'якшити кал (повільно збільшуйте кількість, щоб знизити ризик метеоризму);

- робити фізичні вправи, щоб стимулювати проходження відходів по кишківнику ( плавання, піші прогулянки, йога);
- не допускати пізнього підйому та довгого лежання в ліжку;
- планувати походи в туалет у певний час (наприклад, намагайтеся спорожнюватися щодня вранці, після сніданку);
- ходити в туалет тоді, коли відчуєте необхідність;
- перш ніж приймати ти чи інші ліки, переконайтеся, що вони не викличуть закреп [21,34].

Медикаментозні засоби від закрепу можна застосовувати лише за призначенням лікаря та у разі, коли зміни в дієті та способі життя виявляються неефективними. Проте користуватися даними засобами слід недовго й у помірних кількостях [25,26].

Існує кілька класів проносних, які мають різну дію, а саме:

- ◆ збільшують обсяг випорожнень та стимулюють дефекацію;
- ◆ покривають фекалії «мастилом», що перешкоджає всмоктуванню води з кишківника;
- ◆ які подразнюють або стимулюють, що викликають скорочення слизової оболонки кишківника, тим самим сприяючи відходженню випорожнень;
- ◆ утримують воду в товстій кишці, щоб полегшити проходження фекалій через кишківник [20,34].

Клізми використовуються для збільшення кількості води в стулі та її розм'якшення, що викликає швидке спорожнення. Такий метод корисний у разі неможливості або болючості інтенсивних та тривалих зусиль щодо дефекації, наприклад, якщо є анальні тріщини або випадання прямої кишки [26,34].

## **1.2. Густі екстракти. Визначення. Характеристика. Методи одержання**

*Густі екстракти* - це концентровані витяжки з лікарської сировини, що являють собою в'язкі маси з вмістом води не більше 30 % (відповідно до європейських вимог) і 25 % (згідно з національним розділом ДФУ), отримані шляхом часткового упарювання застосованого екстрагента. Вони зазвичай не виливаються з посудини, а розтягуються в нитки, які потім зливають у суцільну масу [18,19].

Частіше густі екстракти використовують як напівпродукти для одержання різноманітних лікарських форм (таблеток, супозиторіїв, мазей, сиропів і т. д.) і комбінованих препаратів [18].

До вад густих екстрактів можна віднести:

- незручність їх використання, що вимагає певних прийомів зважування;
- у сухому повітрі вони підсихають і стають твердими, а у вологому повітрі - зволожуються і пліснявіють, тому вони потребують герметичного пакування [19].

### **Способи одержання.**

Виробництво густих екстрактів включає три основні стадії:

- 1) одержання витяжки;
- 2) її очищення;
- 3) згущування [19].

### **Одержання витяжок.**

У виробництві густих екстрактів для одержання витяжок із сировини використовують різні способи:

- ✓ ремацерацію та її варіанти;
- ✓ перколяцію;
- ✓ реперколяцію;
- ✓ циркуляційне екстрагування;

- ✓ протитечійне екстрагування в батареї перколяторів із циркуляційним перемішуванням;
- ✓ безперервне протитечійне екстрагування з переміщенням сировини і екстрагента;
- ✓ інші методи, що включають подрібнення сировини в середовищі екстрагента - вихрову екстракцію, екстракцію з використанням електромагнітних коливань, ультразвуку, електричних розрядів, електроплазмолізу, електродіалізу та ін [18].

Для отримання густих екстрактів можливе використання широкого асортименту розчинників - воду (у деяких випадках гарячу), водні розчини амоніаку, хлороформну воду, етанол різних концентрацій, органічні розчинники, зріджені гази, олії рослинні та масла мінеральні [18,19].

#### **Очищення витяжок.**

Залежно від характеру баластних речовин і екстрагента, який застосовували при виготовленні густих екстрактів, використовуються різні методи видалення баластних речовин [18].

#### **Очищення водних витяжок**

- 1. Відстоювання та подальша фільтрацією.*
- 2. Теплова денатурація.*
- 3. Адсорбція.*
- 4. Дегідратація.*
- 5. Висолювання.*
- 6. Осадження солями важких металів.*
- 7. Створення ізоелектричної точки.*
- 8. Ферментація.*
- 9. Діаліз і електродіаліз.*

### **Очищення спиртових витяжок**

Заміну одного екстрагента іншим → Відстоювання → Фільтрація або центрифугування → Відгонка розчинника при зниженій температурі у вакуумі [18].

### **Очищення хлороформних витягів**

Заміна одного екстрагента іншим (неполярного полярним) → Відстоювання → Фільтрація [18].

**Згущування витяжок.** Очищені витяжки упарюють під вакуумом при температурі 50 - 60 °С і розрідженні 80 - 87 кПа (600-650 мм.рт.ст.) до необхідної консистенції. Для концентрації витяжок з лікарської рослинної сировини використовують різні схеми випарювальних установок періодичної і безперервної дії. Найбільше використання на цій стадії знайшли такі конструкції, як прямотечійний роторний, циркуляційний вакуум-випарювальний апарати і пінний випарник [18,19].

**Стандартизація.** Стандартизацію густих екстрактів проводять за органолептичними показниками, кількісним вмістом діючих речовин, важкі метали, сухий залишок і мікробіологічну чистоту. Також визначають втрати маси при висушуванні, у густих екстрактах цей показник повинен становити не більше 25—30 %. Якщо вказано в окремих статтях, проводять визначення залишкового вмісту екстрагента, використаного для приготування екстракту. Якщо екстракт використовується як готовий продукт, додатково визначають точність дозування [18,19].

**Зберігання.** Густі екстракти зберігають у герметично закупореній тарі, що не допускає висихання, у захищеному від світла місці [18].



## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1**

1. Проведено аналіз даних літератури щодо причин та симптомів закрепів, та охарактеризовані методи лікування.
2. Охарактеризовані густі екстракти та приведено сучасний стан промислового виробництва екстракційних препаратів.

## РОЗДІЛ 2

### ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ


#### 2.1. Характеристика об'єктів дослідження

У таблиці 2.1 наведені активні фармацевтичні інгредієнти і допоміжні речовини, що використовуються в експериментальних дослідженнях, та їх стисла характеристика.

Таблиця 2.1

#### Характеристика активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин

<i>Активні фармацевтичні інгредієнти</i>	
Органолептичні властивості	Характеристика
1	2
<b>Екстракт плодів смаковниці звичайної густий (<i>Ficus carica</i>)</b>	
 <p>Густий екстракт являє собою густу маса бурого кольору зі слабким своєрідним запахом та солодким смаком. Вологи не більш 25 %. При збовтуванні з водою розчиняється. Розчинний у етиловому спирті.</p>	<p>Містить 50-70 % цукрів, 5 % пектину, 4-6 % білків, жири (1,3%), органічні кислоти (до 1 % ), антоціанові глікозиди, слиз, вітаміни В1, В2, В6, С, РР, Пантотенову й фолієву кислоти, каротин, протеолітичний фермент фіцин та мінеральні речовини (калій, кальцій, магній, фосфор, залізо) [17, 28, 32].</p>
<b>Екстракт міхурника древовидного густий (<i>Colutea arborescens</i>)</b>	

 <p>Густий екстракт з листя - мазеподібна маса від світло-коричневого до темно-коричневого кольору із зеленим відтінком. Вміст вологи не більш 25 %. Запах специфічний, характерний для вихідної сировини. Розчинний у спиртах і оліях, нерозчинний у воді.</p>	<p>Листя міхурника містить дубильні й гіркі речовини, колютеву кислоту, сліди ефірної олії, аскорбінову кислоту та мінеральні солі. Міхурник здавна використовують як замітник касії гостролистої. Його препарати мають проносні властивості, але за силою дії поступаються перед препаратами касії. Сила проносної дії залежить від дози: малі дози зумовлюють легке послаблення, великі - проносний ефект [17,28, 32].</p>
<p><b>Екстракт з насіння льону проносного сухий (<i>Linum catharticum</i>)</b></p>	
 <p>Це грудкуватий аморфний порошок від сіро-коричневого, гірко-смаку та специфічного, характерного запаху. Вміст вологи не більше 5 %. Гігроскопічний. Розчинний у воді, спиртах, помірно у гліцерині.</p>	<p>Трава льону проносного містить гірку речовину ліній (0,5 % ), глікозид лінамарин, смолисті речовини (2 % ) та ефірну олію (0,15% ). У народній медицині льон проносний відомий своїми проносними і сечогінними властивостями [17, 28, 32].</p>

<u>Допоміжні речовини</u>	
<b>Сорбіт – Sorbitolum</b>	
Це порошок без запаху, білого кольору або майже без кольору, кристалічний або аморфний, гігроскопічний. Має приємний, охолоджувальний солодкий смак і 50–60% солодкості сахарози.	Властивості: рН – 4,5-7,0 (для 10 % водного розчину); питома вага – 1,49 г/см <sup>3</sup> ; щільність (bulk) – 0,448 г/см <sup>3</sup> ; щільність (справжня) – 1,507 г/см <sup>3</sup> ; T <sub>пл</sub> безводної форми – 110-120 °С, γ-поліморфної форми – 97,7 °С, метастабільної форми – 93 °С; практично нерозчинний у хлороформі та етері, розчинний у спирті 95 % (1:25), 82 % (1:8,3), 41 % (1:2,4), 20 % (1:1,2), 11 % (1:1,14), воді (1:0,5) [5].
<b>Ксиліт – Xylitolum</b>	
Це білий гранульований кристалічний порошок без запаху з солодким охолоджувальним смаком.	Властивості: ρ – 1,52 г/см <sup>3</sup> ; ρ <sub>н</sub> – 0,8-0,85 г/см <sup>3</sup> ; вологість при 20 °С та відносній вологості повітря 52 % становить 0,1 % та стрімко зростає до 80–100 % при підвищенні вологості повітря понад 80 %; залежність динамічної в'язкості розчинів ксиліту має нелінійний характер та збільшується з підвищенням його концентрації; рН 10 % водного розчину – 5,0-7,0; T <sub>кип.</sub> – 215-217 °С; T <sub>пл.</sub> – 92-96 °С; енергетична цінність – 157,1 КДж/кг (36,7 кал/г); розчинний у воді (1:1,6), піридині, етанолі (1:80),

	метанолі (1:16,7), пропіленгліколі (1:15), пропан-2-олі (1:500), дуже погано розчиняється в гліцерині та арахісовій олії [5].
<b>Ізомальт – Isomalt</b>	
Це білого чи майже білого кольору кристалічний порошок або гранули; має приємний солодкий, подібний до цукру, смак, коефіцієнт солодкості – 50-60 % цукрози.	Властивості: рН 3-10; щільність (істинна) – 1,52 г/см <sup>3</sup> (для 1,6-GPS) та 1,47 г/см <sup>3</sup> (для 1,1-GPM); насипна щільність (до усадки) – 0,43-0,85 г/см <sup>3</sup> (залежить від марки продукту); насипна щільність (після усадки) – 0,48-0,70 г/см <sup>3</sup> (залежить від марки); кут природного відкосу – 37-38 °С; негігроскопічний при вологості навколишнього середовища ≤ 85% (25 °С); розчинний у воді: його водний розчин прозорий і безбарвний [5].
<b>Лимонна кислота – Acidum citricum</b>	
Це безбарвні або прозорі кристали ромбічної форми або білий кристалічний порошок, без запаху, з сильним кислим смаком.	Властивості: рН = 2,2 (1% водний розчин); константа дисоціації рK <sub>a1</sub> = 3,128 (25 °С), рK <sub>a2</sub> = 4,761 (25 °С), рK <sub>a3</sub> = 6,396 (25 °С); щільність – 1,542 г/см <sup>3</sup> ; T <sub>пл.</sub> ≈ 100 °С; в'язкість – 6,5 МПа·с (50% водний розчин при 25 °С); розчиняється в 95% етанолі (1:1,5), воді (1:1); повільно розчиняється в етері [5].
<b>Спирт етиловий, етанол 90% – Spiritus aethylicus</b>	

<p>Це безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста гігроскопічна рідина, що містить <math>\geq 95,1</math> % об./об. (92,6 % м/м) і <math>\leq 96,6</math>% об./об. (95,2 % м/м) <math>C_2H_6O</math>, та воду; має характерний запах та пекучий смак.</p>	<p>Властивості: <math>T_{\text{кип}} = 78,39</math> °С; змішується з водою, етером, гліцерином, ацетоном, хлороформом і багатьма іншими органічними розчинниками у всіх співвідношеннях, легко спалахує (<math>T_{\text{спал}} = 14</math> °С), з повітрям утворює вибухонебезпечні суміші (3,28-18,95 % за об'ємом); відносна густина коливається в межах від 0,805 до 0,812 [5].</p>
<p><b>Ароматизатори</b></p>	
<p>До ароматизаторів відносяться індивідуальні речовини, їх суміші у певному розчиннику, суміші з сухим носієм (наповнювачем) або без них.</p>	<p>Ароматизатори (грец. aroma – прянощі, запах; англ. flavouring ingredients) – допоміжні речовини у виробництві фармацевтичної продукції та продуктів харчування, які використовують для покращення запаху (аромату, а іноді й смаку) готової продукції [5].</p>
<p><b>Вода очищена – Aqua purificata</b></p>	
<p>Це прозора, безбарвна рідина без смаку та запаху.</p>	<p>Властивості: <math>T_{\text{кип}} = 100</math> °С; <math>P_{\text{критич.}} = 22,1</math> МПа (218,3 атм); <math>T_{\text{крит}} = 374,2</math> °С; діелектрична константа <math>D^{25} = 78,54</math>; <math>T_{\text{пл}} = 0</math> °С; показник заломлення – 1,3330; питома вага – 0,9971 (25 °С); поверхневий натяг – 71,97 мН/м (25 °С); динамічна в'язкість – 0,89 МПа·с. Змішується з усіма полярними розчинниками [5].</p>

## 2.2. Характеристика методів дослідження

Методи досліджень, які застосовуються при розробці лікарського сиропу, представлені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

### Методи досліджень

Назва	Опис
1	2
<b>Зовнішній вигляд</b>	Зовнішній вигляд об'єктів дослідження та сиропу проводили за органолептичними показниками: кольоровість, прозорість розчину, запах, смак [1,2,3]
<b>Визначення прозорості рідин</b>	Використовували пробірку з безбарвного прозорого нейтрального скла з плоским дном, що має внутрішній діаметр від 15 мм до 25 мм. Визначення проводять у розсіяному денному світлі, переглядаючи вздовж вертикальної осі на чорному фоні [1,2,3]
<b>Визначення ступеня забарвлення рідин (кольоровість)</b>	Визначили візуально шляхом порівняння кольору досліджуваних зразків з водою очищеною. Порівняння проводили в однакових пробірках з безбарвного прозорого скла при розсіяному денному світлі, переглядаючи зразки горизонтально на білому фоні [1,2,3].

<p><b>Метод оціночної смакової моделі за І.А. Єгоровим</b></p>	<p>Дегустатори заздалегідь споліскують рот водою очищеною, досліджувану речовину скляною паличкою наносять на відповідну область язика, і після не більше як 30-ти секунд фіксують сприйняття відчуття. При цьому речовина не повинна розповсюджуватися на інші області язика, а кількість дегустаційних проб і порядок їх аналізу – викликати стомлення. Дослідник до і після роботи обов'язково споліскує рот. Роблять наступний висновок: відчуття смаку умовно позначають буквами: К – кислий, О – солодкий, Г – гіркий, С – солоний. Для оцінки ступеню смаку застосовують цифрові індекси, а саме: відтінки смаку («не гіркий», «не кислий», «не солоний» і «не солодкий») позначали індексом 1; індексом 2 відмічали слабогіркий, слабокислий, слабосолоний і слобосолодкий смак; індексом 3 – гіркий, кислий, солоний і солодкий; індексом 4 фіксували сильний смаковий ефект («дуже гіркий», «дуже кислий», «дуже солоний», «дуже солодкий (нудотний)»)[ 1,2,3].</p>
<p><b>Органолептична оцінка смаку за А. І. Тенцовою</b></p>	<p>Згідно методики, яка базується на взаємовідносинах рецепторів-антагоністів, коригувальний склад оцінювали з погляду інтенсивності смаку та органолептичного сприйняття, що забезпечує об'єктивний підхід до складного комплексу відчуттів, які супроводжують акт прийому ліків.</p>



	<p>Органолептичну оцінку випробуваних зразків проводили дві групи дегустаторів (кожна по 15 чоловік). Одна з них оцінювала смак за виникаючими емоційними враженнями в рамках п'ятибальної системи, а саме: дуже приємний – 5, приємний – 4, непоганий – 3, поганий – 2, дуже поганий – 1. Друга група проводили оцінку тих самих зразків за основними смаковими відчуттями: негіркий (солоний, гіркий), незначно гіркий (солоний, кислий), слабо гіркий (солоний, кислий), дуже гіркий (солоний, кислий), відповідно. На основі отриманих даних визначався числовий індекс смаку та основного смаку [1,2,3].</p>
<b>Показник заломлення</b>	<p>Визначали за допомогою рефрактометра ІРФ 545Б [1,2,3].</p>
<b>Значення рН</b>	<p>Визначили потенціометричним методом за допомогою рН-метру [1,2,3].</p>
<b>Відносна густина</b>	<p>Визначили за допомогою пікнометра за формулою:</p> $\rho = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012,$ <p>де <math>m</math> – маса пустого пікнометра (г);  <math>m_1</math> – маса пікнометра з водою очищеною (г);  <math>m_2</math> – маса пікнометра з сиропами (г);  0,99703 – значення густини води при 20 °С;  0,0012 – густина повітря при 20 °С и барометричному тиску (760 мм рт. ст.) [3,4,5].</p>

<b>В'язкість</b>	Визначили за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2», за показаннями якого розраховували значення напруги зсуву ( $\tau_r$ ) в Па і ефективної в'язкості ( $\eta$ ) Па*с досліджуваних зразків сиропу в діапазоні різних швидкостей зсуву ( $D_r$ ) [1,2,3].
<b>Розчинність</b>	Визначили за методикою наведеною в ДФУ [1,2,3].
<b>Термічна стабільність</b>	Наважку сиропу 20,0 г поміщають в бюкс, який закривають кришкою, і витримують в термостаті при $t = 50$ °С протягом 6 год. Потім бюкс поміщають в морозильну камеру, і сироп заморозують при $t = 0$ °С протягом 6 год. Після закінчення зазначеного часу бюкс виймають з морозильної камери і поступово розморозують при кімнатній температурі. Роблять висновок про видимі зміни сиропу та його стабільність [1,2,3].
<b>Агрегатна стабільність</b>	Беруть 6 наважок у кількості 20,0 г, поміщають в склянку лабораторної центрифуги і центрифугують зі швидкістю 3000 об/хв протягом 10 хв., потім розраховують коефіцієнт (К) за формулою: $K = H_1/H$ , где $H_1$ – висота шару рідини, що виділилася після центрифугування, см; $H$ – висота шару сиропу, см [3,4,5].
<b>Статистичний аналіз результатів</b>	Проводили за загальноприйнятими методами, описаними у ДФУ доп. 1, С. 151[1,2,3].

## **ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2**

1. Виходячи з фізико-хімічних, технологічних характеристик та біологічної активності діючих і допоміжних речовин теоретично обґрунтовано склад сиропу на основі рослинної лікарської сировини для лікування закрепів.

2. Обрано об'єкти та визначено коло методів досліджень з метою створення лікарського засобу у формі сиропу.

**РОЗДІЛ 3**  
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**  
**ПІДБІР ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ПРИ РОЗРОБЦІ СКЛАДУ ТА**  
**ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПУ ДЯ ЛІКУВАННЯ ЗАКРЕПІВ**

**3.1. Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування закрепів**

Закреп - порушення функції кишечника, що виражається в збільшенні інтервалів між актами дефекації (більш ніж на 48 ч) у порівнянні з індивідуальною фізіологічною нормою або в систематично недостатньому спорожнюванні кишечника [20].

Основними факторами, що сприяють розвитку закрепів є різноманітні розлади діяльності вегетативної нервової системи, рефлекторні впливи на кишечник з боку різних органів тощо [21].

Показниками для застосування даної групи препаратів є дисбактеріоз кишечника, печінкова енцефалопатія, синдром гнильної диспепсії, боротьба з бактеріоносійством після сальмонельозу, атонія кишечника, гіпотонія та в'яла перистальтика товстої кишки) [34].

Аналіз фармацевтичного ринку України промислового виробництва показав, що препарати проносної дії та інші лікарські засоби, які стимулюють рецептори слизової оболонки кишечника представлені лікарськими препаратами, різноманітними за якісним та кількісним складом активних речовин, лікарськими формами, механізмами дії. Із 52 найменувань лікарських препаратів, що користуються попитом вітчизняні виробники виробляють 44%, зарубіжні 56% препаратів. Дані наведені на рисунку 3.1.

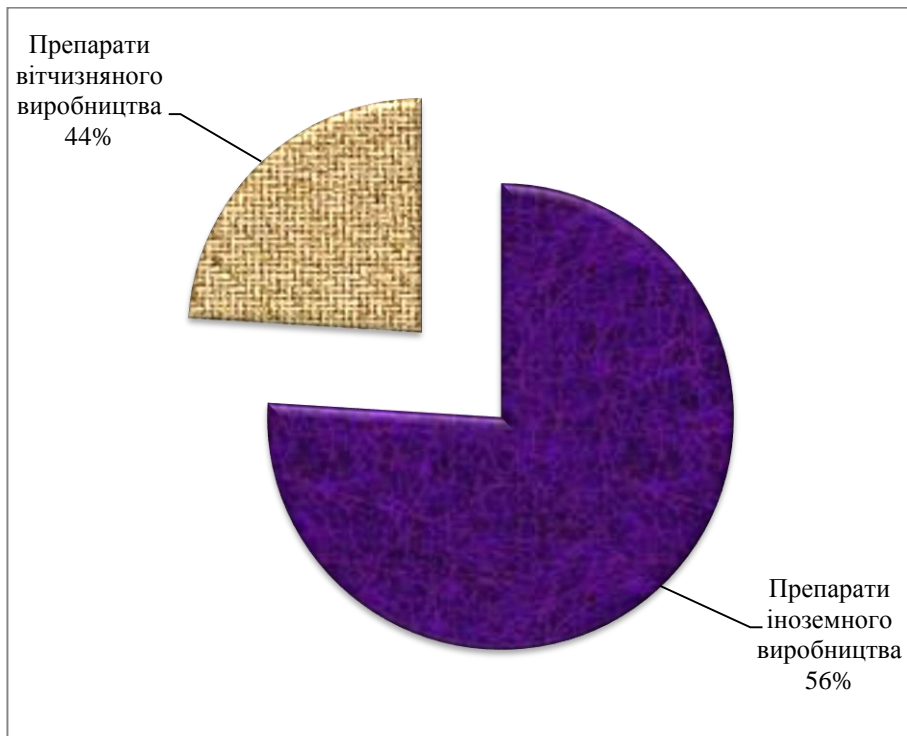


Рисунок. 3.1. Аналіз ринку лікарських засобів для лікування закрепів

Це такі групи препаратів:

- що розм'якшують калові маси (вазелінове масло, супозиторії з гліцерином, докузат натрію),
- препарати, що хімічно стимулюють рецептори слизової оболонки кишечника (препарати сени, крушини, бісакодилу, пікосульфату натрію, рицинова олія),
- препарати, що містять антраглікозиди (регулакс, сінедекс тощо),
- осмотичні проносні засоби (сольові проносні- магнію сульфат; засоби, що набухають та утримують рідину у порожнині кишечника – макрогол, лактулоза, ламінарії слані, препарати з оболонки насіння подорожника овального тощо) [4,9].

Зарубіжні препарати представлені 17 країнами-виробниками. Серед них Німеччина пропонує 7 лікарських препаратів, Франція – 4, Італія та Індія по 3, Іспанія, Румунія, Польща по 2, Болгарія, Республіка Молдова, Латвія,

Пуерто–Ріко, Австралія, Росія, Пакестан, Єгипет, Австрія, Чеська Республіка - по одному препарату.

Для лікування закрепів використовують монокомпонентні 80% та комбіновані- 20% ( рисунок 3.2) лікарські препарати, які представлені різними лікарськими формами: таблетками-37,25%, гранулами – 3,92%, капсулами – 1,96%. ЛЗ для ректального застосування - 21,57%, настоянками - 1,96%, порошками для орального застосування- 1,96%, рідкими ЛЗ для орального застосування -29,41 а також ЛЗ для парентерального застосування 1,96% [4,9]. Дані наведені на рисунку 3.3.

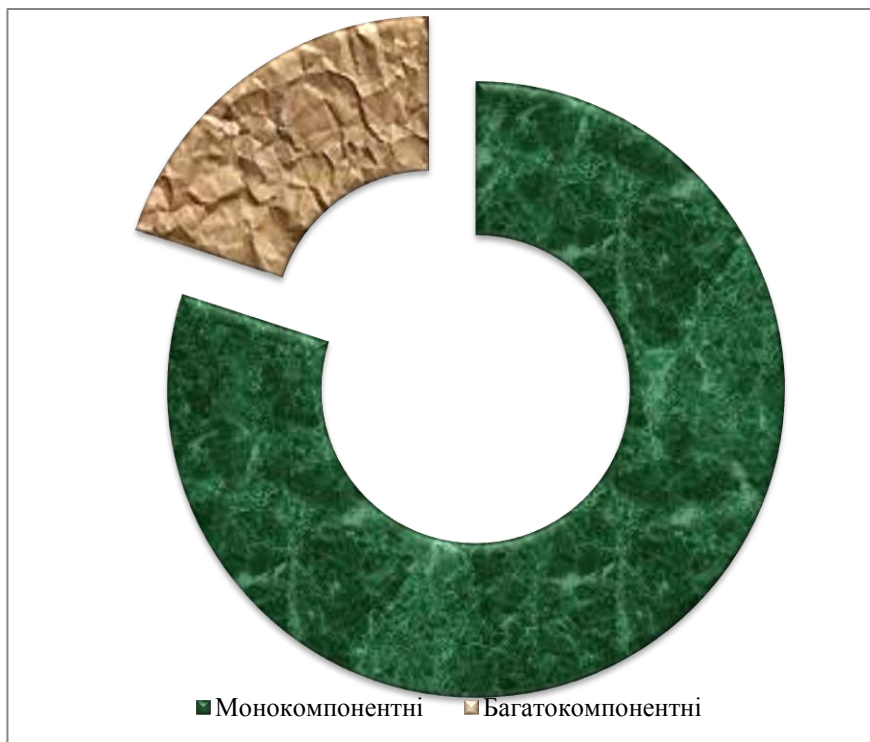


Рисунок 3.2. Розподіл препаратів для лікування закрепів за їх компонентістю

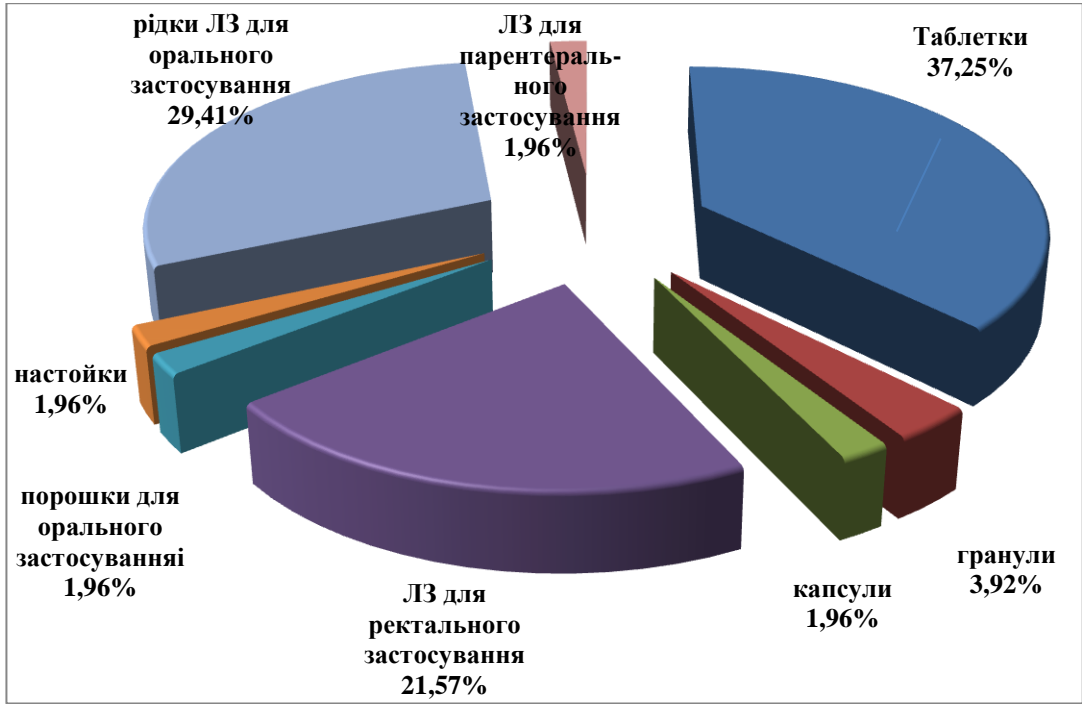


Рисунок 3.3. Розподіл лікарських препаратів для лікування закрепів за формою випуску

Лікарські засоби послаблюючої дії рослинного походження -36%, а синтетичного походження – 64%. Дані наведені на рисунку 3.4.

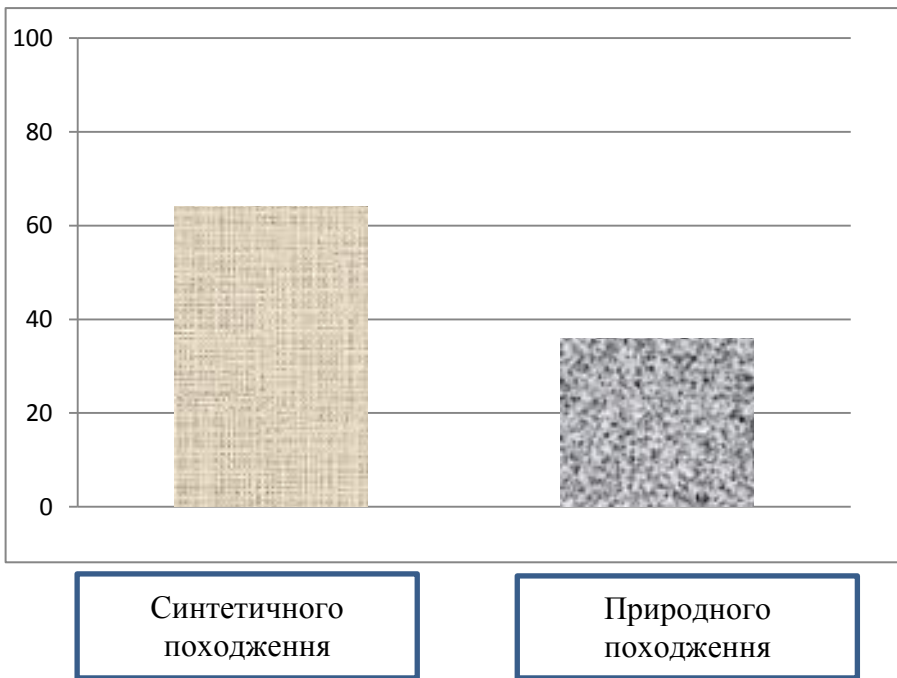


Рисунок 3.4. Розподіл лікарських препаратів для лікування закрепів за походженням

Ринок препаратів для лікування закрепів демонструватиме швидке зростання завдяки таким факторам, як збільшення геріатричної популяції та зміна харчових звичок, висока поширеність хронічних закрепів, а також розробка новітніх ліків та процедур лікування [4,9].

Тому, розробка вітчизняного препарату у формі лікарського сиропу на основі лікарської рослинної сировини для лікування закрепів є завданням важливим і актуальним [11].

### **3.2. Експериментальне обґрунтування складу сиропу**

Загальна стаття ДФУ «Рідкі лікарські засоби для орального застосування», свідчить, що основою лікарських сиропів є водні розчини сахарози або інших цукрів. Сахароза досить часто використовується в лікарських сиропях з фітопрепаратами, але відомо, що це висококалорійний продукт, який є небезпечним для багатьох категорій пацієнтів (цукровий діабет, ожиріння) [1,2,3].

В останні роки застосовуються замітники сахарози – глюкоза, фруктоза, ксиліт, маніт, сорбіт, ізомальт, аспартам, сахарин та ін. [6].

Тому, нами було вирішено використовувати у розробляемому сиропі, поліоли, які є некалорійними, володіють солодким смаком і мають менше побічних ефектів.

Також поліоли можуть застосовуватись не тільки як основа для сиропів, але й як сольобілізатори, коригенти смаку та осмотичні агенти, що запобігають росту мікроорганізмів.

Вибір поліолів також був обґрунтований розчинністю активних фармацевтичних інгредієнтів – обрані екстракти добре розчинні у 90 % етанолі, але дана концентрація спирту не можлива для перорального застосування. З метою зменшення концентрації етанолу шляхом розведення водою очищеною розчинність АФІ буде також зменшуватись, тому до складу препарату необхідно було ввести багатоатомні спирти, які б виконували роль сольобілізаторів.



Для поліпшення органолептичних характеристик розробляемого сиропу та з метою коригувати гіркий смак густого екстракту міхурника древодного нами були обрані наступні цукрозамінники: сорбіт, ксиліт та ізомальт [15].

На наступному етапі нами було приготовано експериментальні зразки лікарських сиропів та досліджено їх органолептичні характеристики (зовнішній вигляд, прозорість, смак) за методиками, наведеними у розд. 2. При проведенні органолептичних досліджень необхідно враховувати, що густий екстракт смаковниці звичайної має солодкий смак, що дає можливість зменшити концентрацію коригентів [14]. Результати наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

### Органолептичні характеристики зразків сиропу

Вміст допоміжної речовини в 100 г сиропу	Зовнішній вигляд	Прозорість	Основний смак (оцінка основного смаку)	Смак (оцінка емоційних відчуттів)	Формула смаку
Сорбіт 40,0	В'язка рідина темно-коричневого кольору	Прозора	3,80±0,14	3,60±0,10	ОЗГ2 (солодкий, слабогіркий)
Ксиліт 40,0	Занадто в'язка рідина темно-коричневого кольору	Прозора	4,20±0,10	4,10±0,14	О4Г3 (дуже солодкий, гіркий)
Ізомальт 40,0	В'язка рідина темно-коричневого кольору	Прозора	4,40±0,10	4,50±0,22	ОЗГ1 (солодкий, не гіркий)

Примітка: n = 5, P = 95 %.

Результати досліджень, які приведені в таблиці 3.1 свідчать, що майже усі експериментальні зразки мають характерний специфічний запах рослинних екстрактів та представляють собою прозорі, в'язкі рідини, і лише за умов внесення у модельну систему ксиліту утворюється дуже густа маса,

яку неможливо дозувати мірними ложками.

При проведенні оцінки смакових характеристик модельних зразків сиропу встановлено дуже низькі числові показники смаку та основного смаку у сиропі при введенні ксиліту - гіркий присмак екстрактів. Найвищі смакові показники притаманні зразкам із сорбітом та ізомальтом, але при використанні сорбіту смак був дуже солодкий та відчувався «металевий» присмак даного підсолоджувача. Таким чином, було встановлено, що ізомальт має кращий маскуючий ефект гіркоти АФІ [6].

Для вибору оптимальної основи для сиропу, який розробляється нами були досліджені фізико-хімічні властивості зразків сиропів - густина, в'язкість та рН. Результати досліджень представлені у таблиці 3.2

Таблиця 3.2

#### Фізико-хімічні властивості зразків сиропу

Допоміжна речовина	Ефективна в'язкість ( $\eta$ , Па·с) при $D_r = 27,0 \text{ c}^{-1}$	Відносна густина ( $\rho$ , г/см <sup>3</sup> )	рН
Сорбіт	14,92 ± 0,02	1,3041 ± 0,003	5,12 ± 0,10
Ксиліт	12,00 ± 0,01	1,2870 ± 0,003	5,09 ± 0,14
Ізомальт	10,80 ± 0,01	1,2610 ± 0,003	5,06 ± 0,11

Примітка: n = 5, P = 95 %.

Згідно результатів таблиці 3.2, зразок сиропу із 40,0 % сорбітом має достатньо високі значення показника в'язкості, що негативно позначиться на дозуванні досліджуваної рідкої лікарської форми. При вивченні відносної густини модельних зразків можна зробити висновок, що всі зразки характеризуються близькими величинами, і відповідають вимогам ДФУ – знаходяться в межах 1,18-1,37 [21].

При визначенні водневого показника експериментальних складів сиропу, встановлено що рН в усіх модельних сиропах знаходиться близько 5,0, що сприяє стабілізації діючих і допоміжних речовин у сиропі [7,12].

Таким чином, на підставі проведених досліджень, для подальшої роботи нами був обраний зразок а основі Ізомальта 40%, який, крім гарного смаку, активує роботу кишківника, що важливе для лікування закрепів та дає можливість уникати різких коливань цукру в крові [22].

Для зниження відчуттів основного смаку в зразок сиропу на основі Ізомальту, в якості коригента кислотності нами була введена лимонна кислота, яка покращує основний смак та ще і проявляє антимікробну активність. Результати дослідження смакових відчуттів дегустаторів від кількості лимонної кислоти наведені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

### Органолептичні властивості сиропу від концентрації лимонної кислоти

Коригент смаку	Концентрація, %	Основний смак (оцінка основного смаку)	Смак (оцінка емоційних відчуттів)	Формула смаку
1	2	3	4	5
Кислота лимонна	0,1	4,10±0,11	4,20±0,13	ОЗ (солодкий)
	0,15	4,20±0,16	4,30±0,1	ОЗК2 (солодкий, слабокислий)
	0,20	4,30±0,16	4,40±0,1	ОЗК2 (солодкий, слабокислий)
	0,25	4,60±0,16	4,50±0,1	ОЗК2 (солодкий, слабокислий)

Примітка: n=5, P=95%.

Застосування лимонної кислоти у концентрації 0,25% дозволило значно поліпшити смак розробляемого сиропу, який має вищу оцінку в групах дегустаторів.

При створенні нових лікарських препаратів для внутрішнього застосування значну увагу має приділяти питання поліпшення їх смаку, особливо це стосується ліків для дітей [10,33].

Необхідність підбору комплексу корегуючих речовин у сиропі обумовлена специфічним гірким смаком густих екстрактів міхурника древовидного, для маскуванню якого недостатньо лише солодкого компонента. Допоміжні речовини для покращення смакових якостей сиропу обирали експериментальним шляхом. З дозволених в Україні харчових есенцій як коригенти вивчали такі фруктові есенції - абрикосову, вишневу та апельсинову [24,40].

Визначення необхідної кількості відповідної харчової есенції проводили шляхом органолептичної оцінки за методикою, наведеною в розділі 2, модельних сиропів, виготовлених з різним вмістом та складом коригентів [41,42].

Відбір фруктової харчової есенції проводили на чотирьох зразках із вмістом 8% суміш екстрактів, 40% ізомальту, 10% спирту етилового 90%, 0,25% кислоти лимонної та 0,1% фруктової есенції шляхом органолептичної оцінки смаку з погляду об'єктивних відчуттів за такою системою: дуже приємний – 5, приємний – 4, непоганий – 3, поганий – 2, дуже поганий – 1.

Результати дослідження впливу харчової фруктової есенції на смакові відчуття дегустаторів наведено у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

#### Результати оцінки впливу харчової на смак сиропу

Назва есенції	Середній бал об'єктивних відчуттів
Абрикосовая, а	4,7
Вишневая, б	4,5
Апельсиновая, с	4,0

За отриманими результатами для подальшого дослідження було залишено абрикосову та вишневу харчові есенції. Підбір кількості харчової есенції для кожного складу сиропу проводили шляхом оцінки основного смаку за такими тестами: не гіркий – 5, не дуже гіркий – 4, слабогіркий – 3, гіркий – 2, дуже гіркий – 1 та за наведеними вище показниками смаку з точки зору об'єктивних відчуттів. З цією метою виготовлялися модельні сиропи з вмістом 8% суміш екстрактів, 40% ізомальту, 10% спирту етилового 90%,

0,25% кислоти лимонної та харчової есенції 0,025% – 0,05% – 0,075% – 0,1% (номери від 1 до 2 есенції). Результати дослідження впливу кількості харчової есенції на смакові відчуття дегустаторів наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Вплив кількості харчової есенції на смакові відчуття дегустаторів  
сиропу**

Склад	Вміст харчової есенції	Числові показники (середні бали)	
		основний смак	смак з точки зору об'єктивних відчуттів
1.а	0,025%	4,1	4,3
2.а	0,050%	4,7	4,8
3.а	0,075%	4,5	4,6
4.а	0,100%	4,0	4,2
1. б	0,025%	3,8	4,0
2. б	0,050%	4,5	4,6
3. б	0,075%	4,3	4,3
4. б	0,100%	4,2	4,0

З даних, наведених у таблиці 3.4 та 3.5 для корекції смаку сиропу була обрана харчова есенція абрикоса в кількості 0,05% [23,42].

На основі проведених досліджень та аналізу літературних джерел запропоновано наступний склад сиропу послаблюючої дії (мас. %):

Екстракт смаковниці звичайної густий	4,0
Екстракт міхурника древовидного густий	1,0
Екстракт льону проносного сухий	3,0
Ізомальт	40,0
Лимонна кислота	0,25
Есенція харчова фруктова «Абрикос»	0,05
Спирт етиловий 90%	10,0
Вода очищена	до 100,0

### **3.3. Розробка технології виробництва сиропу та технологічної схеми виробництва**

Технологія сиропу складається з наступних основних стадій: підготовка розчинників та лікарських речовин, розчинення лікарських речовин у розчиннику, виготовлення смакового сиропу, власне приготування лікарського сиропу, стандартизація, фасування і пакування сиропу.

#### **Стадія 1. Підготовка сировини**

На електронних вагах відважують густі екстракти смаковниці звичайної та міхурника древовидного, сухий екстракт льону проносного, Ізомальт, кислоту лимонну, есенцію харчову фруктову «абрикос». За допомогою мірника відмірюють необхідні кількості 90 % спирту етилового та води очищеної.

#### **Стадія 2. Розчинення АФІ**

У реакторі розчиняють екстракти смаковниці звичайної, міхурника древовидного, сухий екстракт льону проносного у 90 % спирті етиловому, перемішують до повного їх розчинення. Спиртовий розчин фільтрують через друк-фільтр.

#### **Стадія 3. Приготування смакового сиропу**

У котел поміщають Ізомальт, змочують його невеликою кількістю води і залишають приблизно на 30 хв. До суміші додають воду та нагрівають парою до температури 60-70 °С. Після повного розчинення Ізомальту сироп кип'ятять 2 рази, видаляючи піну.

Готовий сироп проціджують крізь металеву сітку та фільтрують у гарячому стані через друк-фільтри.

#### **Стадія 4. Приготування лікарського сиропу**

Отриманий розчин зі стадії 2 змішують при слабкому нагріванні з сиропом ізомальту, після чого додають кислоту лимонну і есенцію харчову фруктову «абрикос» та перемішують за допомогою якірної мішалки до однорідності. Готовий сироп подається на стадію фільтрування.

На фільтр закріплюється тканина фільтрувальна з синтетичних ниток,

при цьому контролюється цілісність фільтрувального матеріалу та правильність збірки фільтру (візуально). Розчин сиропу відцентровим насосом перевантажується у збірник крізь фільтр. Після цього відбирається проба для проміжного контролю напівпродукту.

#### **Стадія 5. Підготовка тари та пакувальних матеріалів**

Флакони та укупорювальні матеріали зі складу подаються до ємності для миття, заливаються 0,5 % розчином миючого засобу з температурою  $60 \pm 5$  °C і миються протягом 2-3 хв., після чого ополіскуються 3-4 рази водою очищеною з температурою  $35 \pm 5$  °C та поміщають до сушильної шафи. Сушіння флаконів здійснюється при температурі  $120 \pm 5$  °C протягом 2,4-3 год., після чого перевіряються на чистоту, відсутність механічних пошкоджень і слідів вологи. Потім подаються на автоматичну лінію розливу та фасування готової продукції.

#### **Стадія 6. Фасування сиропу у флакони**

Фасування здійснюється на поточно-автоматичній фасувальній лінії, яка складається з дозатора рідини, автомата запресування кроків, автомата нагвинчування кришок, накопичувального стола. Сироп фасується за допомогою універсальної фасувальної машини по 100 г у флакони зі скломаси з гвинтовою горловиною з пластмасовими кришками. Для цього флакони відповідної місткості вручну подають до дозатора, заповнюють продуктом і встановлюють на транспортер фасувальної лінії. Флакони транспортером додаються до автомата нагвинчування пробок і автоматично закупорюються кришками. На кожний флакон наклеюється етикетка з паперу етикеткового з відповідним маркуванням.

#### **Стадія 7. Пакування флаконів у пачки**

Кожний флакон разом з інструкцією із застосування упаковують у пачки з картону за допомогою автомату пакування.

#### **Стадія 8. Пакування пачок у коробки**

Пачки з флаконами поміщають у коробки вручну на пакувальному

столі. Розфасований продукт подають на аналіз. Після отримання позитивних результатів аналізу на готову продукцію виписують паспорт, у якому вказують результати аналізу, кількість туб у серії, дати випуску. Упаковану продукцію з цеху вивозять на склад готової продукції. Готовий продукт зберігають у сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

### **Готова продукція**

Готова продукція відвантажується на карантинний склад.

Технологічна схема виробництва сиропу наведена на рисунку 3.5.



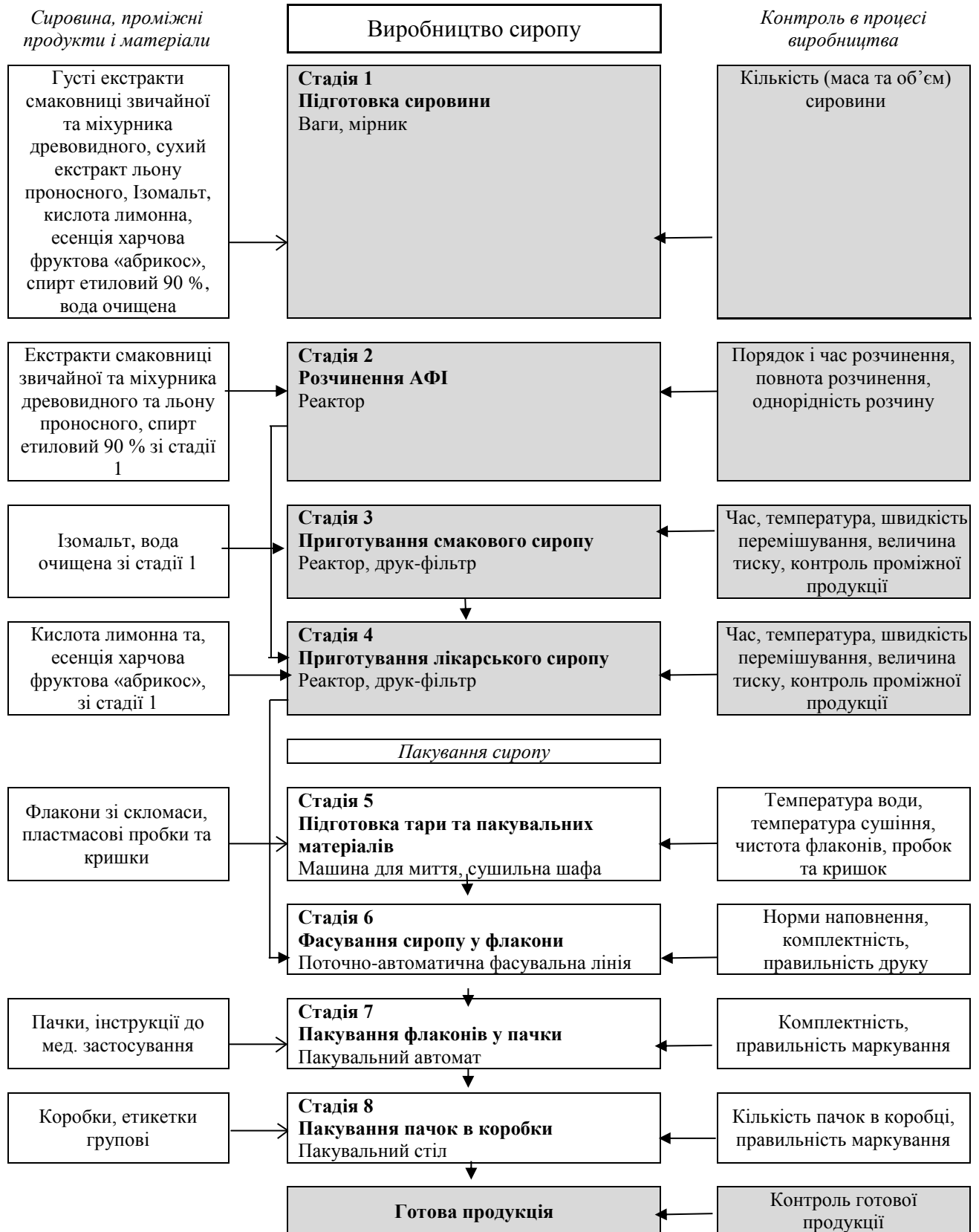


Рисунок. 3.5. Технологічна схема виробництва сиропу

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Обґрунтовано оптимальний склад комбінованого сиропу на основі екстрактів лікарської рослинної сировини для лікування закрепів.
2. Підібрано склад допоміжних речовин, що поліпшують органолептичні властивості розробленого сиропу.
3. Органолептичними дослідженнями встановлено, що сироп на основі ізомальту має найкращій індекс смакових відчуттів.
4. Розроблено раціональну технологію сиропу із зазначенням інгредієнтів, послідовності стадій, обладнання та контролю якості у процесі виробництва.

## ВИСНОВКИ

1. Узагальнено дані літератури щодо захворювань шлунково – кишкового тракту, а саме такого явища як закрепи, та поширеність серед пацієнтів дитячого та похилого віку, що вказує на актуальність даної роботи.

2. Проведено аналіз ринку лікарських засобів для лікування закрепів і виявлено, що вітчизняні виробники виробляють 44%, зарубіжні 56% препаратів.

3. Обґрунтована актуальність та необхідність розробки нових сиропів вітчизняного виробництва на основі лікарської рослинної сировини для лікування закрепів.

4. На підставі органолептичних, фізичних характеристик і біологічної активності активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин теоретично обґрунтовано склад лікарського сиропу.

5. Розроблена технологія виробництва лікарського сиропу та складена відповідна технологічна схема його виготовлення.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ:**

1. 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», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. 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.
3. 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.
4. Державний реєстр лікарських засобів України. Міністерство охорони здоров'я України. 2017. URL: <http://www.drlz.com.ua/>.
5. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студентів вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан та ін. ; за ред.: І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.
6. Дорохович А. Н., Дорохович В. В., Лазоренко Н. П. Сахарозаменители нового поколения низкой калорийности и гликемичности. *Продукты & ингредиенты*. 2011. №6 (8). С. 46–48.
7. Камаева С. С., Лефтерова М. И., Анисимов А. Н. Исследования по разработке лекарственных сиропов. *Фундаментальные исследования*. 2015. № 2-12. С. 2626–2630.
8. Ким М. Е., Степанова Э. Ф., Евсеева С. Б. Сиропы: состав, технология, современное состояние исследований (обзор литературы). *Фармация и фармакология*. 2014. № 3. С. 7–14.

9. Компендиум:                    лекарственные                    препараты.                    URL:  
  <http://compendium.com.ua/> (станом на 10.10.2023 р).
10. Кузнецов А. В., Кузнецов А. А. Корригенты вкуса в производстве лекарственных препаратов. *Фармация*. 2011. № 2. С. 53–56.
11. Логвін А. О., Криклива І. О., Січкара А.А. Розробка складу та технології сиропу послаблюючої дії. *Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали III Міжнар. наук-практ. конф., присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала, м. Харків, 24 листопада 2023 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2023. С.331.*
12. Разработка состава, технологии и методов анализа сиропа для детей с кислотой янтарной. Е. О. Сергеева и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25273> (дата обращения: 05.09.2023).
13. Рухмакова О. А., Ярних Т. Г. Перспективи використання солодки голої як імуномодулюючого засобу у педіатрії. *Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики*. 2014. № 1 (14). С. 47–49.
14. Свінцицький А.С. Закрепи та принципи їх лікування. А.С. Свінцицький. *Мистецтво лікування*. 2003. № 2. С. 20-25.
15. Синева Т. Д. Сиропа: класифікація, асортимент, виробники. *Новая аптека*. 2008. №2. С. 64–70.
16. Синева Т. Д. Фармакологічні аспекти застосування сорбіта в якості допоміжного речовини в лікарських препаратах для дітей. *Вопросы биологической, медицинской, и фармацевтической химии*. 2008. №2. С. 41–45.
17. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : Друкарня Мадрид, 2016. 580 с.
18. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів ВНЗ : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., перероб. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 1. 694 с. ; Ч. 2. 638 с.

19. Фармацевтична енциклопедія / НАН України, НАМН України, НФаУ ; ред. рада: В. П. Черних (голова), І. М. Перцев ; ред.-упоряд.: С. В. Андрущенко, С. А. Нежуріна, Д. В. Литкін. 3-тє вид., допов. Київ : МОРІОН, 2016. 1952 с.
20. Харченко Н.В. Хронический запор: диагностика и принципы лечения. Н.В. Харченко. *Мистецтво лікування*. 2007. № 1 (37). С. 69-71.
21. Шадрін О.Г., Дюкарева С.В., Чернега Н.Ф. Алиментарная коррекция функциональных запоров у детей раннего возраста. *Современная педиатрия*. 2007. №3 (16). С. 101-103.
22. Шишкина Д. И., Бондаренко Д. С., Баранов Б. А. Натуральный сахарозаменитель изомальт, его свойства и особенности, роль в функциональном питании. *Научные исследования: от теории к практике*. 2015. Т.1, №4 (5). С. 224–226.
23. A review taste masking techniques in pharmaceuticals. S. B. Ahire et al. *Pharma Science Monitor*. 2012. Vol. 3, Is. 3. P. 68–82.
24. An update of taste masking methods and evaluation techniques. V. Sonawane et al. *Der. Pharm. Lett*. 2010. Vol. 2 (6). P. 1–15.
25. Attaluri A, Jackson M, Valestin J, Rao SS. Methanogenic flora is associated with altered colonic transit but not stool characteristics in constipation without IBS. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1407-1411.
26. Brandt LJ, Prather CM, Quigley EMM, et al. Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(suppl 1):P.5–22.
27. Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1433-1455.
28. Bone K., Mills S. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. Hardbound, 2012. 1056 p.
29. Capurso L. Thirty Years of Lactobacillus rhamnosus GG. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2019;53: S1–S41.

30. Development and evaluation of herbal cough syrup from the root extracts of *Withania Somnifera* and *Glycyrrhiza Glabra*. A. N. Prashant et al. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*. 2017. Vol. 6, Is. 10. P. 669–674.
31. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 6th ed. Strasbourg, 2007. Vol. 1. P.715.
32. Heinrich M. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. UK : Elsevier Health Sciences, 2012. 336 p.
33. Nilesh M. Reshma. Taste masking methods and agents in pharmaceutical formulations. *Journal of pharmaceutical science and bioscientific research*. 2012. Vol. 3 (8). P. 67–70.
34. Rao SS. Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:659–683.
35. Sharma S., Lewis S. Taste masking technologies: a review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2010. Vol. 26 Is. 2. P. 6–13.
36. Sharma V., Chopra H. Role of taste and taste masking of bitter drugs in pharmaceutical industries: an overview. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2010. Vol. 2. Suppl. 4. P. 14–18.
37. Sikandar M. Kumar, Malviya R., Sharma P. Kumar. Taste masking: an important pharmaceutical technology for the improvement of organoleptic property of pharmaceutical active agents. *European journal of biological science*. 2011. Vol. 3 (3). P. 67–71.
38. Spiteri Maria. Herbal monographs including herbal medicinal products and food supplements. Department of Pharmacy. University of Malta. 2011. 236 p.
39. Srivastava J. K., Shankar E., Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol. Med. Report*. 2010. Vol. 3, № 6. P. 895–901.
40. Taste masking techniques: an updated review. B. Nayak et al. *Journal of pharmaceutical science and bioscientific research*. 2012. Vol. 4 (3). P. 202–

209.

41. Taste masking technologies: a novel approach for the improvement of the organoleptic property of pharmaceutical active substance. D. Sharma et al. *International research journal of pharmacy*. 2012. Vol. 3, N 4. P. 108–116.
42. Vummaneni V., Nagpal D. Recent, taste masking technologies: an overview and updates. *Int. J. Res. Pharm. Biomed. Sci.* 2012. № 3. P. 510–524.



## ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



Матеріали

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

ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ТА ПРИКЛАДНІ  
ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ  
ТЕХНОЛОГІЇ, ПРИСВЯЧЕНА 100-  
РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ Д. П. САЛА

**FUNDAMENTAL AND APPLIED RESEARCH IN THE  
FIELD OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY,  
DEDICATED TO THE 100TH ANNIVERSARY OF THE  
BIRTHDAY OF D. P. SALO**

24 листопада 2023 р.

*November 24, 2023*

Харків, Україна

*Kharkiv, Ukraine*

УДК:615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвицька А. А., проф. Владисирова І. М., проф. Вишневецька Л. І., проф. Рубан О. А., проф. Ковалевська І. В., проф. Семченко К. В., доц. Марченко М. В., доц. Ковальова Т. М., ас. Пономаренко Т. О.

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

Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: Збірник наукових матеріалів III Міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала (м. Харків, 24 листопада 2023 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2023.- С. 522 (Серія «Наука»)

Збірник містить матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології», присвяченої 100-річчю з Дня народження Д. П. Сала.

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

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

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

*За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК:615.014.2:615.2

НФаУ, 2023



## РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ СИРОПУ ПОСЛАБЛЮЮЧОЇ ДІЇ

*Логвін А.О., Криклива І.О., Січкач А.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Закреп є однією з найпоширеніших скарг, що погіршують якість життя людини. Сьогодні він зустрічається у більш ніж 20% жителів економічно розвинених країн. Згідно зі статистичних даних, ця патологія буває у 30-50% працездатного населення (в 3 рази частіше в жінок). Серед людей похилого віку до 60%, у жінок у період вагітності до 40% та може супроводжуватись різними клінічними проявами - не просто викликає неприємні, а часом і зовсім хворобливі відчуття. Дане захворювання може бути випадковим, який триває кілька днів, або хронічним, який триває протягом більш тривалого періоду і повторюється.

**Мета дослідження.** Розробка складу та технології виробництва сиропу на основі лікарської рослинної сировини для лікування закрепів.

**Методи дослідження.** При проведенні досліджень застосовувались наступні методи досліджень - зовнішній вигляд, визначення прозорості рідини, метод оціночної смакової моделі за І.А. Єгоровим та органолептична оцінка смаку за А. І. Тенцовою.

**Основні результати.** Загальна стаття ДФУ «Рідкі лікарські засоби для орального застосування», свідчить, що основою лікарських сиропів є водні розчини сахарози або інших пукрів. Сахароза досить часто використовується в лікарських сиропях з фітопрепаратами, але відомо, що це висококалорійний продукт, який є небезпечним для багатьох категорій пацієнтів (цукровий діабет, ожиріння). Тому, нами було вирішено використовувати у розробляемому сиропі, поліюли, які є некалорійними, володіють солодким смаком і мають менше побічних ефектів. Також поліюли можуть застосовуватись не тільки як основа для сиропів, але й як солубілізатори, коригенти смаку та осмотичні агенти, що запобігають росту мікроорганізмів. Тому, нами були обрані наступні цукрозамінники: сорбіт, ксиліт та ізомальт в концентрації 40% та на їх основі було приготовано експериментальні зразки лікарських сиропів та досліджено їх органолептичні характеристики (зовнішній вигляд, прозорість, смак). Результати досліджень, свідчать, що майже усі експериментальні зразки мають характерний специфічний запах рослинних екстрактів та представляють собою прозорі, в'язкі рідини, і лише за умов внесення у модельну систему ксиліту утворюється дуже густа маса, яку неможливо дозувати мірними ложками. При проведенні оцінки смакових характеристик модельних зразків сиропу встановлено дуже низькі числові показники смаку та основного смаку у сиропі при введенні ксиліту - гіркий присмак екстрактів. Найвищі смакові показники притаманні зразкам із сорбітом та ізомальтом, але при використанні сорбіту смак був дуже солодкий та відчувався «металевий» присмак даного підсолоджувача. Таким чином, було встановлено, що ізомальт має кращий маскуючий ефект гіркоти активних фармацевтичних інгредієнтів.

**Висновки.** Органолептичними дослідженнями встановлено, що сироп на основі ізомальту має найкращий індекс смакових відчуттів.

**Національний фармацевтичний університет**

Факультет фармацевтичний  
Кафедра заводської технології ліків  
Ступінь вищої освіти магістр  
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація  
Освітня програма Фармація

**ЗАТВЕРДЖУЮ**  
**Завідувачка кафедри**  
**заводської технології ліків**

---

Олена РУБАН  
«22» вересня 2023 року

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

**Алли ЛОГВІН**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблювальної дії», керівник кваліфікаційної роботи Ірина КРИКЛИВА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2023 року № 233.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти- густі екстракти смаковниці звичайної, міхурника дрововидного та сухий екстракт льону проносного. В якості основи сиропу був обраний – Ізомальт, коригент смаку – есенція харчова фруктова «абрикос».
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблиць рисунків.

## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2023 р.	вересень 2023 р.
2	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2023 р.	жовтень 2023 р.
3	Ірина КРИКЛИВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2023 р.	листопад 2023 р.

7. Дата видачі завдання: «22» вересня 2023 року

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Закреп. Причини та симптоми. Лікування Густі екстракти. Визначення. Характеристика. Методи одержання. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2023 р.	<b>виконано</b>
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2023 р.	<b>виконано</b>
3.	Аналіз фармацевтичного ринку препаратів для лікування закрепів. Експериментальне обґрунтування складу сиропу. Розробка технології виробництва сиропу та технологічної схеми виробництва. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2023 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Алла ЛОГВІН

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233**  
**по Національному фармацевтичному університету**  
**від 23 жовтня 2023 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 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.	Логвін Алла Олексіївна	Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблювальної дії	The selection of excipients in the development of the composition and technology of the laxative syrup	доц. Криклива І. О.	доц. Манський О. А

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

Вірно: пров. фахівець деканату

Н. В. Фоменко



**ВИСНОВОК**

**Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу  
щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі  
здобувача вищої освіти  
№ 123469 від «15» грудня 2023 р.**

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Логвін Алли Олексіївни, \_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблявальної дії / The selection of excipients in the development of the composition and technology of the laxative syrup», 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**

25%

15%



## ВІДГУК

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

Алли ЛОГВІН

на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології  
сиропу послаблювальної дії»

**Актуальність теми.** За оглядом наукової літератури, закреп є поширеним захворюванням, яке впливає на нормальне життя людини, а тривалий закреп може бути симптомом більш важких захворювань і розладів. За оцінками спеціалістів, це торкається кожної людини хоча б один раз у житті. Закреп може бути випадковим, який триває кілька днів, або хронічним, який триває протягом більш тривалого періоду і повторюється. Метою нашої роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології лікарського сиропу для лікування закреп.

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

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії такого захворювання, як закреп, доведена актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі лікарського сиропу. Експериментально обґрунтований склад сиропу з густими екстрактами смаковниці звичайної, міхурника древовидного та сухим екстрактом льону проносного для лікування даної патології. Розроблена технологія одержання лікарського сиропу послаблювальної дії і складена технологічна схема виробництва.

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

**Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.**  
Кваліфікаційна робота Алли ЛОГВІН відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2023р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

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

**Алли ЛОГВІН**

**на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології  
сиропу послаблювальної дії»**

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено високу поширеність на таке захворювання як констипація (закреп). Згідно зі статистичних даних, закреп буває у 30-50% працездатного населення (в 3 рази частіше в жінок). Серед людей похилого віку до 60%; у жінок у період вагітності до 40%. Закреп може супроводжуватись різними клінічними проявами. Закреп не просто викликає неприємні, а часом і зовсім хворобливі відчуття. Дана кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва лікарського сиропу послаблювальної дії.

**Теоретичний рівень роботи.** Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у терапії закрепу лікарського засобу у формі сиропу до складу якого входять АФІ на основі ЛРС та основа для сиропу на основі Ізомальту, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології та дозволить застосовувати дану лікарську форму пацієнтам, які хворіють на цукровий діабет.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано з густими екстрактами смаковниці звичайної, міхурника древовидного та сухим екстрактом льону проносного, які чинять комплексну дію. Здобувачем вищої освіти запропоновано використовувати у якості основи для сиропу - Ізомальт, як коригент смаку - есенцію харчову фруктову «абрикос».

**Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.** Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

**Недоліки роботи.** У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

**Загальний висновок і оцінка роботи.** Кваліфікаційна робота Алли ЛОГВІН за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Олександр МАНСЬКИЙ

«15» грудня 2023 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №5**

«20» грудня 2023 року

м. Харків

**засідання кафедри**

заводської технології ліків

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

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

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

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм19(4,6)-2Б Аллу ЛОГВІН про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблювальної дії». (Керівник: к.фарм.н., доцент Ірина КРИКЛИВА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., проф. Ковалевська І.В., ас. Пономаренко Т.А.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм19(4,6)-2Б Алли ЛОГВІН на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблювальної дії».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**

## НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

### ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Алла ЛОГВІН до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Підбір допоміжних речовин при розробці складу та технології сиропу послаблювальної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету \_\_\_\_\_ / Микола ГОЛІК /

#### **Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Алла ЛОГВІН в процесі роботи встановила загальні напрямки профілактики та лікування діареї, обґрунтувала доцільність створення та застосування лікарського сиропу на основі ЛРС. Автором був обґрунтований оптимальний склад сиропу та розроблена раціональна технологія його отримання. Здобувач вищої освіти Алла ЛОГВІН допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Ірина КРИКЛИВА

«7» грудня 2023 року

#### **Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_

Олена РУБАН

«20» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

«10» лютого 2024 р.

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ / Марія ЗАРІЧКОВА/