

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

**фармацевтичний факультет  
кафедра заводської технології ліків**

**КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**

**на тему «СТВОРЕННЯ ЛЬОДЯНИКІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ  
У ПЕДІАТРІЇ»**

**Виконала:** здобувачка вищої освіти групи Фм18(4,5з)01б  
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація  
освітньої програми «Фармація»

Аліна ЛУЦІВ

**Керівник:** асистент кафедри заводської технології ліків,  
к.фарм.н. Тетяна ПОНОМАРЕНКО

**Рецензент:** доцент закладу вищої освіти кафедри  
технологій фармацевтичних препаратів, к.фарм.н. доцент  
Євген БЕЗРУКАВИЙ

**Харків – 2023 рік**

## АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 44 сторінки, 8 таблиць, 4 рисунків, список літератури з 45 найменування.

З метою створення твердих льодяників для лікування та профілактики запальних захворювань верхніх дихальних шляхів активними фармацевтичними інгредієнтами було обрано сухий екстракт ромашки аптечної, кислота аскорбінова та цинку піколінат. На підставі проведених фізико-хімічних та технологічних досліджень встановлено раціональний склад допоміжних речовин та обґрунтовано технологію одержання льодяників.

*Ключові слова:* льодяники, технологія, сухий екстракт ромашки аптечної, кислота аскорбінова, цинку піколінат

## ANNOTATION

The qualification work contains 44 pages, 8 tables, 4 figures, a list of literature with 45 titles.

In order to create hard lozenges for the treatment and prevention of inflammatory diseases of the upper respiratory tract, active pharmaceutical ingredients were selected dry extract of chamomile, ascorbic acid and zinc picolinate. On the basis of physical, chemical and technological research, a rational composition of auxiliary substances was established and the technology of making lollipops was substantiated.

*Key words:* lollipops, technology, dry chamomile extract, ascorbic acid, zinc picolinate

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ОРОМУКОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРВІ	9
1.1. Особливості вибору препаратів для використання у педіатричній практиці	9
1.2. Актуальність ефективного лікування ГРВІ у педіатричній практиці	13
1.3. Актуальність розробки льодяників для лікування запальних процесів ротової порожнини та горла у дітей	15
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	17
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	18
РОЗДІЛ 2 ВИБІР ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	18
2.1 Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку засобів, що застосовуються у педіатрії у формі льодяників	18
2.2 Характеристика обраної лікарської форми	22
2.3 Обґрунтування вибору АФІ у складі льодяників	23
2.4 Характеристика об'єктів дослідження	27
2.5 Методи дослідження	28
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	31
РОЗДІЛ 3 СТВОРЕННЯ ЛЬОДЯНИКІВ З КОМБІНОВАНОЮ ДІЄЮ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ПЕДІАТРИЇ	32
3.1 Розробка складу твердих льодяників	32
3.2 Технологія одержання готового продукту	39
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	43

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	44
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	45

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

БАД – біологічно активні добавки

БАР – біологічно активні речовини

ГРВІ – гості респіраторні захворювання верхній дихальних шляхів

ДФУ – Державна фармакопея України

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ОМФ – оромукозні лікарські форми

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ВСТУП

**Актуальність проблеми дослідження.** На сучасному етапі розвитку фармацевтичної науки одним з перспективних напрямків покращення біологічної доступності ліків є створення лікарських форм, що вивільняють діючі речовини у порожнині рота та забезпечують їх всмоктування через слизову оболонку ротової порожнини.

Прикладом оромукозних форм (ОМФ) є плівки, які можуть містити один або декілька активних компонентів і розміщуються на слизовій оболонці порожнини рота (щоці, піднебінні, під'язиковій області), вивільняючи активні компоненти в процесі розчинення. Альтернативою їм є лікарські форми, які забезпечують вивільнення активного компонента в порожнині рота, наприклад, таблетки, капсули, пастилки, льодяники, жувальні гумки, тощо.

ОМФ мають ряд переваг у порівнянні з традиційними пероральними лікарськими засобами: швидке всмоктування у ротовій порожнині; їх не потрібно додатково запивати водою; висока проникність слизової оболонки порожнини рота та велика площа взаємодії прискорює надходження лікарської речовини безпосередньо в кровотік, минаючи агресивне середовище шлунку та ферментні системи печінки; висока біологічна доступність; можливість мінімального дозування та практично повна відсутність побічних ефектів; можливість застосування у випадках, коли прийом сиропів, таблеток, суспензій та інших форм неможливий через наявність у хворого кашлю, проблем із ковтанням, алергічного набряку, блювання, діареї; точне дозування в одиничній формі порівняно з сиропами та суспензіями.

Особливу увагу серед існуючих ОМФ для використання в педіатричній практиці слід звернути на льодяники, так як разом з високою ефективністю препарату для дітей обов'язково слід враховувати емоційний стан при лікуванні і органолептичні характеристики .

**Мета та завдання дослідження.** Розробка складу та технології твердих льодяників для розсмоктування на основі комбінації лікарської рослинної сировини, вітамінів та мікроелементів для лікування та профілактики запальних процесів слизової оболонки рота та горла у дітей під час ГРВІ. Для досягнення поставлених в роботі завдань необхідно було забезпечити послідовне виконання комплексу заходів:

- Провести літературний аналіз по темі, проаналізувати підходи до лікування катаральних явищ у дітей;
- проаналізувати ринок ОМФ в Україні та обґрунтувати перспективу розробки нового продукту;
- підібрати компоненти для лікарської форми, дослідити технологічні властивості вихідної сировини та напівпродуктів;
- провести науковий та експериментальний пошук допоміжних речовин та технологічних параметрів одержання льодяників;
- запропонувати технологію одержання льодяників з урахуванням постадійного контролю параметрів виробництва, напівпродуктів та готового препарату.

**Об'єкт дослідження** – льодяники; АФІ: сухий екстракт ромашки аптечної, кислота аскорбінова, цинку піколінат; допоміжні речовини: кукурудзяний сироп, сахароза, ароматизатори, вода очищена.

**Предмет дослідження.** Встановлення раціональних АФІ та допоміжних речовин у складі льодяників для лікування респіраторних захворювань у дітей; проведення необхідних фізико-хімічних та технологічних випробувань; обґрунтування технології виробництва льодяників.

**Методи дослідження.** У даній кваліфікаційній роботі досліджено наступні властивості:

- органолептичні: – зовнішній вигляд, запах, смак;
- фізико-хімічні: – однорідність;

- потенціометричне визначення рН;
- технологічні:
  - вміст вологи;
  - однорідність маси;
  - стійкість до роздавлювання;
  - стиранність;
  - час розпадання (розчинення);
- математичні:
  - статистична обробка результатів досліджень.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Результати проведених досліджень було представлено на VII Міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії» у м. Харків, 24-25 листопада 2022 року.

**Структура та обсяг кваліфікації роботи.** Робота складається основних п'яти частин: вступ, три розділи та список використаної літератури. Зміст роботи описано на 44 сторінках основного тексту, що включає 8 таблиць, 4 рисунки та 1 технологічну схему.



# РОЗДІЛ 1

## ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ ОРОМУКОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ПРЕПАРАТІВ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГРВІ

### 1.1. Особливості вибору препаратів для використання у педіатричній практиці

Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування – це дослідження з планування та створення готових лікарських засобів, метою якого є виробництво препаратів, які можна застосовуватися для лікування саме дітей. При розробці педіатричних лікарських засобів необхідно враховувати, що їх застосування повинно бути легким, безпечним та ефективним, добре сприйматися пацієнтами [1]. Розробка педіатричних лікарських засобів, особливо тих, що призначені для лікування немовлят, є досить складною задачею, зважаючи на обмеженість інформації про переносимість різних лікарських форм, дозу, смакову прийнятність тощо у дітей різних цільових вікових груп. Недостатність відповідної інформації та відсутність придатних для дітей лікарських форм може призводити до передозування та непередбачуваних побічних реакцій, і відповідно, відсутності очікуваної ефективності лікування [1, 2].

В Європейському Союзі (ЄС) введено спеціальне керівництво ЕМА/СНМР/QWP/805880/2012 «Guideline on Pharmaceutical Development of Medicines for Pediatric Use», де подано технічні підходи до планування та проведення досліджень з фармацевтичної розробки лікарських засобів для дітей у віковій категорії від народження до 18 років [2].

Для забезпечення ефективної фармакотерапії у дітей надзвичайно важливою є не тільки наявність дитячих лікарських форм препаратів на фармацевтичному ринку країни, а і відповідність всього асортименту суворим вимогам, які висуваються до них:

- Висока терапевтична ефективність і висока біологічна доступність;
- Стерильність (для новонароджених);
- Стабільність;
- Апірогенність (для новонароджених);
- Відсутність алергезуючої дії;
- Нетоксичність;
- Мікробіологічна чистота;
- Зручність застосування тощо [1-3].

Препарати, що дозволяють приймати в дитячій практиці, не повинні містити речовини, які впливають на ріст чи розвиток тканин, понижують імунітет, є токсичними, не містити консервантів і барвників. Наприклад тетрацикліни порушують зубну емаль у дітей, впливають на ріст кісток; стрептоміцин і гентаміцин можуть викликати ототоксичність. [4]. Дітям до 1 року заборонено приймати ліки з вмістом спирту. Фармацевтичні підприємства, аптечні установи, які виготовляють і відпускають дитячі ліки, забезпечують безумовне дотримання технологічного режиму та установленого порядку контролю їх якості [1,2].

У педіатрії дотримання схеми прийому препаратів є надважливим при лікуванні будь-яких патологій. Зазвичай вибір препаратів лікарем і комплаєнс пацієнта залежать від низки факторів. Важливим є вік пацієнта і наявність у нього алергії, шлях введення препарату, побічні ефекти і токсичність [3,4]. Проте смак ліків і здатність дитини переносити пероральну терапію часто не враховуються. Визнання важливості смакового задоволення для дитини та батьків дозволяє підвищити прихильність до лікування і таким чином покращити його результати. Тому ліки повинні забезпечувати не тільки високу ефективність лікування, а і нести позитивний психіко-фізіологічний вплив на дитину (вид лікарської форми, колір, смак, ефект, запах). В цьому випадку дуже важливе значення мають органолептичні властивості ЛП [4,5].

Відомо, що гіркий смак відчувається рецепторами, які еволюційно розвинулись через потребу розпізнавання різноманітних потенційно шкідливих речовин. Тож не дивно, що батькам часто важко переконати дітей прийняти гіркі ліки [4].

Крім смаку, дуже важливим є смакове задоволення (англ. palatability, від palate – піднебіння). Язик розпізнає 5 різних компонентів смаку; специфічні типи клітин мають унікальні рецептори, здатні відчувати гіркий, солоний, кислий, солодкий смак та «умами» (смак високобілкових речовин; це відчуття створюють, наприклад, глутамат натрію та деякі амінокислоти). Ці компоненти збуджують окремі нервові шляхи й обробляються разом з іншими безпосередніми нюховими, зоровими та соматичними вхідними сигналами, а також із сигналами з пам'яті. Отже, смак певною мірою залежить від попереднього досвіду[4].

Для оцінки відчуття смаку педіатричних препаратів були розроблені різні методи, проте, як зазначає Європейське агентство з лікарських засобів, в дітей віком до 5 років цю оцінку проводити важко. Найчастіше з цією метою використовується стандартизована візуальна аналогова шкала, яка вимірює суб'єктивне задоволення від смаку[4,5].

Неприємний смак лікарського препарату дуже часто згадується як перешкода для комплаєнсу і, отже, має завжди враховуватись під час ведення розробки лікарських препаратів [4].

Лікарі мають усвідомлювати важливість смаку ліків, які призначають дітям. Так, діти молодшого віку віддають перевагу тим продуктам харчування, які мають знайомий і солодкий смак. Більшість препаратів, які застосовуються у педіатрії, мають незнайомий і гіркий смак, тому не дивно, що пройти повний курс лікування виявляється складним завданням для дітей та їхніх батьків [1.4].

Смакове задоволення достовірно корелює з прихильністю до лікування, що дуже показово виглядає на прикладі лікування антибіотиками. Наприклад, цефалоспорини, сприймаються дуже добре; флуклоксацилін у

формі суспензії має дуже неприємний смак, тому його рекомендують призначати лише у формі капсул, за винятком ситуацій, коли дитина під наглядом нормально прийняла повну дозу препарату і батьки мають можливість давати дитині ліки через кожні 6 годин. Недотримання призначеної схеми антибактеріальної терапії може погіршувати результати лікування, призводити до ускладнень і підвищувати ризик селекції резистентних штамів мікроорганізмів. Діти віком 6 років і старше можуть приймати антибіотики у формі капсул, в яких смак маскується оболонкою [4].

Смакова привабливість визначається як «загальна оцінка лікарського засобу (часто перорального) за органолептичними властивостями, такими як зовнішній вигляд, запах, смак, після смак і відчуття в роті (наприклад, текстура, охолодження, нагрівання) [3-5].

Лікарські форми, що розсмоктуються або розчиняються в роті, стають все більш популярними в педіатрії. У дослідженні за участю 211 дітей віком 5–15 років віддавали перевагу ородисперсним таблеткам порівняно зі звичайними таблетками. Ця перевага була пов'язана з віком, при цьому особи молодші 12 років демонстрували статистично значущу перевагу ородисперсного продукту. Діти віком 4–8 років надавали перевагу зі смаком полуниці, ніж сиропу зі смаком перцевої м'яти; ця різниця може бути пов'язана зі смаком, а не з самою лікарською формою. Близько 87% дітей віком 5–11 років заявили, що вони готові знову прийняти ородисперсну таблетку, що було мірою прийнятності цієї лікарської форми, використаної в цьому дослідженні. Загалом ОДТ є прийнятною лікарською формою для дітей старше 5 років за умови, що вони містять відповідні ароматизатори [3,4].

В дослідженні також порівнювали смак полуниці та апельсина у дітей віком 6–12 років. Обидва були визнані прийнятними, де продукт був оцінений як «добрий», «справді хороший» або «супер хороший» 85,3%

учасників для полуниці та 49% для апельсина; крім того, 94% були готові знову вживати полуничний продукт, а 56% — апельсиновий [3,4].

Результати багатьох досліджень демонструють, що для ефективного лікування у педіатрії необхідно при розробці препаратів звертати особливу увагу на органолептичні показники, які мають сильний вплив на психоемоційний стан дітей при лікуванні [2,4].

## **1.2.Актуальність ефективного лікування ГРВІ у педіатричній практиці**

Актуальність питання лікування і профілактики гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей залишається незаперечною в практиці сімейного лікаря та педіатра [6]. ГРІ у дітей є найчастішою причиною виклику лікаря додому або звернення по амбулаторну допомогу. В Україні щорічно на ГРІ хворіє 10–14 млн осіб, що становить 25–30% загальної та близько 75–90% інфекційної захворюваності [6,7]. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань останніми роками має постійну тенденцію до збільшення. Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, тісніші контакти людей практично в будь якій точці світу та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРІ. Гострі респіраторні інфекції — найпоширеніші інфекційні захворювання, що уражують усі вікові групи населення, проте переважає дитячий контингент. В етіологічній структурі ГРІ найбільша частка належить вірусам (70–75%) [7,8]. На сьогодні відома значна кількість збудників гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), які переважно належать до 9 різних груп вірусів — грип, парагрип, аденовірус, герпесвіруси тощо. Тоді як 16–23% випадків ГРІ спричинені бактеріями, близько 1% представлені внутрішньоклітинними збудниками, грибами, найпростішими та їх асоціаціями. За епідеміологічними даними, серед інфекційних патологій

у дітей 90% випадків належить ГРВІ [6-8]. За даними ВООЗ, у середньому в кожної дитини протягом року відмічається 6–8 епізодів ГРВІ. Високий рівень поширеності ГРВІ обумовлений різноманітністю збудників та високою контагіозністю [6]. Гострі респіраторні вірусні інфекції в дітей шкільного віку зазвичай перебігають у легкій формі, а в дітей раннього віку можуть призводити до таких ускладнень, як отит, синусит, бронхіт, пневмонія. На сьогодні виділено ряд факторів ризику розвитку частих ГРВІ у дітей. Одним із таких факторів є особливості розвитку імунної системи дітей раннього віку, так званий «пізній старт». Відомо, що ранній вік є одним із критичних у житті дитини. Це пов'язано зі зменшенням материнських антитіл, які дитина отримала в період внутрішньоутробного розвитку. Важливим фактором ризику розвитку частих ГРВІ в дітей є анатомо-фізіологічні особливості, що роблять дітей більш сприйнятливими до інфекції. Найбільш значущими є вузькість дихальних шляхів, схильність слизової оболонки до набряку, підвищеного утворення секрету. Сприятливим підґрунтям розвитку ГРВІ в дітей є вплив факторів навколишнього середовища (характер вигодовування, рання соціалізація — ранній початок відвідування дитячих дошкільних закладів, пасивне куріння, кліматичні умови тощо) [7].

Гострі респіраторні вірусні інфекції в дітей подібні за епідеміологічними характеристиками, патогенетичними механізмами розвитку й клінічними проявами. Слизові оболонки верхніх дихальних шляхів (ніс, глотка, гортань, трахея) є «вхідними воротами» для збудників ГРВІ, де відбувається активна реплікація вірусів. Початкове потрапляння вірусів до клітин епітелію призводить до розвитку місцевої запальної реакції та клінічних проявів катарального синдрому (закладеність носа, нежить, сльозотеча, кашель, біль у горлі). У подальшому спостерігається поширення продуктів клітинного розпаду в кровоносне русло, викликаючи системні токсичні прояви, зокрема, розвиток інтоксикаційного синдрому (підвищення температури тіла, погіршення апетиту або відмова від їжі, підвищена втомлюваність,

слабкість дитини, порушення сну). І наявність вірусу в організмі підтримує ці патофізіологічні процеси. Зменшення симптомів інтоксикації відбувається лише після значного зниження кількості вірусу або повної його ліквідації, що зазвичай забезпечує нормальна активація імунної відповіді дитячого організму. Часто, особливо в дітей раннього віку, функціонування імунної системи спостерігається на недостатньому рівні, і в разі некоректного лікування активується ендогенна мікрофлора. Це, своєю чергою, спричиняє розвиток ускладнень (синуситу, отити, бронхіту, пневмонії) [6-8]. Перед лікарем первинної ланки виникають складнощі з верифікацією діагнозу ГРВІ, установленням конкретного збудника, подальшим вибором тактики лікування, етіотропною терапією й попередженням ускладнень [7].

У педіатричній практиці завжди підвищена увага до препаратів рослинного походження, оскільки вони на тлі високої терапевтичної ефективності більш м'яко та фізіологічно взаємодіють із тендітним організмом дитини. Тому на цей день препарати рослинного походження залишаються актуальними й популярними завдяки наявності ряду позитивних особливостей. Сучасні інноваційні технології дають змогу отримувати лікарські засоби з рослинної сировини, які є безпечними та ефективними в лікуванні респіраторних інфекцій, особливо в дітей [1,2,6].

### **1.3. Актуальність розробки льодяників для лікування запальних процесів ротової порожнини та горла у дітей**

ГРВІ є серйозною проблемою охорони здоров'я через їх велику поширеність як у дітей, так і у дорослих. Це найчастіші захворювання в амбулаторній практиці; більше 80 % всіх викликів обумовлені ГРВІ. Найбільш високий рівень захворюваності відзначено у дітей раннього віку. Саме в цій віковій категорії для перебігу ГРВІ характерний розвиток важких синдромів і бактеріальних ускладнень, які визначають тяжкість і результат захворювання [6,7].

Місцева терапія катаральних проявів є невід'ємною складовою комплексного лікування ГРВІ. Коректне застосування топічних засобів дозволяє не лише зменшити інтенсивність клінічних проявів (забезпечити знеболювання при вираженому больовому синдромі, зняти запалення), а й вплинути на патогенетичні ланки хвороби, захистити слизову від пошкоджуваної дії вірусів і бактерій та відновити фізіологічні властивості уражених тканин [6,7,9].

В основному для місцевого лікування запальних проявів ГРВІ у дітей використовуються ородисперсні препарати антисептиків, антибактеріальних препаратів, анестетиків у різних формах випуску :льодяників для розсмоктування, спреїв для зрошення слизових оболонок, розчинів для полоскання порожнини рота, розчинів для інгаляцій і в основному використовуються для зняття болю в горлі шляхом доставки діючої речовини безпосередньо на уражену ділянку[10-13].

Використання розчинів для полоскання рота у дітей обмежується віком, коли дитина може свідомо полоскати рот і горло ( майже не використовується у дітей до 8 років) [10-12].

Спрей для зрошення - дуже ефективний оскільки діє безпосередньо на вогнище ураження і діє тривалий час. Однак аерозолі не завжди мають приємний смак, тому їх регулярне і повноцінне застосування у дітей може бути обмежено [13].

Льодяники мають низку переваг перед аерозолями та рідинами для полоскання рота, тому що це композиції з повільним вивільненням, які забезпечують постійну доставку активного інгредієнта до ураженої ділянки. Окрім зняття болю, льодяники також підсилюють вироблення слини, яка має заспокійливу дію. Сучасні дослідження, а також досвід практикуючих педіатрів свідчать, що льодяники є найкращою лікарською формою протимікробних засобів місцевого застосування для дітей старше 6 років [13].



Смакові якості педіатричних лікарських форм (ЛФ) є одним із найважливіших факторів для ефективності лікування, тому рецептури льодяників направлені позитивно впливати на комплаєнс [13,14].

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Гострі респіраторні інфекції - найпоширеніша група захворювань, що вражають дитячий організм, які потребують як системного лікування, так і місцевої терапії.
2. Для ефективного системного, а особливо місцевого лікування простудних захворювань особливу увагу необхідно звертати на органолептичні показники препаратів, що має сильний вплив на психоемоційний стан дітей при лікуванні.
3. Смакові якості педіатричних лікарських форм (ЛФ) є одним із найважливіших факторів для ефективності лікування, тому використання льодяників направлені позитивно впливати на комплаєнс.
4. Оптимальною лікарською формою, яка поєднує ефективність, органолептичні властивості, позитивний психоемоційний аспект є льодяники, що дуже добре сприймаються дітьми, оскільки асоціюються з цукерками.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### РОЗДІЛ 2 ВИБІР ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку засобів, що застосовуються у педіатрії у формі ледяників

Останнім часом з великим успіхом в рамках допоміжної терапії у схемах лікування ХП користуються препарати натурального походження на основі ЛРС та продуктів тваринного походження. При цьому використовуються різні шляхи введення препаратів для досягнення кращого ефекту та зменшення можливих ускладнень. Крім того, для максимально повної доставки препаратів до місця захворювання розробляються як нові форми препаратів, так і досліджуються можливості локального їх застосування [1,7].

На українському фармацевтичному ринку препарати для лікування горла у дітей представлено у різних формах випуску: пастилки, жувальні таблетки, таблетки для розсмоктування, ледяники тощо. Аналіз ринку показав, що значно переважають імпорتنі ЛП [10-12,15] (табл. 2.1.), що актуалізує роботу по розширенню номенклатури вітчизняних препаратів для використання у педіатричній практиці.

Таблиця 2.1

#### Асортимент твердих місцевих ЛФ для лікування запальних захворювань горла у дітей

№	Назва	Форма випуску	Виробник	Вікова група
1	Бріомосс №24	Пастилки	Польща.	Від 4 років
2	Амілар ІС №16	Таблетки для розсмоктування	Україна	Від 4 років
3	Ангіплант №24	Ледяники	Україна	Від 6 років

4	Афлубін ІмуФаст №16	Льодяники	Швейцарія	Від 7 років
5	Бронхалик №20	Льодяники	Німеччина	Від 6 років
6	Бронхомед №30	Пастилки	Швейцарія	Від 4 років
7	Вітатон №100	Льодяники на паличці	Польща	Від 3 років
8	Гексаліз №30	Таблетки для розсмоктування	Франція	Від 6 років
9	Гексорал лорсепт №8	Льодяники	США	Від 6 років
10	Гербіон плющ №16	Льодяники	Словенія	Від 6 років
11	Грипаут Лор №24	Льодяники	Швейцарія	Від 4 років
12	Декатилен №20	Таблетки для розсмоктування	Ізраїль	Від 4 років
13	Деквадол №30	Таблетки для розсмоктування	Україна	Від 4 років
14	Дефлю №20	Таблетки для розсмоктування	Швейцарія	Від 6 років
15	Ісла-мінт №30	Пастилки	Німеччина	Від 4 років
16	Ісла-моос №30	Пастилки	Німеччина	Від 4 років
17	Ларитилен №20	Таблетки для розсмоктування	Україна	Від 4 років
18	Лізак. №10	Таблетки для розсмоктування	Україна	Від 4 років
19	Лісобакт дуо. №20	Льодяники пресовані	Боснія і Герцеговина	Від 6 років
20	Лісобакт №30	Льодяники пресовані	Боснія і Герцеговина	Від 3 років
21	Нео-ангін №24	Льодяники	Німеччина.	Від 6 років

22	Свісс Енерджи №12	Льодяники	Швейцарія.	Від 7 років
23	Стрепсілс №24	Льодяники	Велика Британія	Від 6 років
24	Тантум верде №20	Льодяники	Італія	Від 6 років
25	Тевалор-Тева №20	Таблетки для розсмоктування	Ізраїль	Від 4 років
26	Травосепт KIDS №100	Льодяники на паличці	Індія	Від 4 років
27	Трахісан №20	Таблетки для розсмоктування	Німеччина	Від 4 років
28	Т-Септ №20	Таблетки для розсмоктування	Великобританія	Від 6 років
29	Фарингосепт №20	Льодяники пресовані	Румунія	Від 3 років

Цікавим виявився той факт, що місцеві ЛФ для ротової порожнини мають ряд вікових обмежень, що пов'язано із фізіологічним розвитком дитини.



**Рисунок 2.1.** Аналіз асортименту місцевих протизапальних твердих ЛФ, які використовуються в педіатрії за віковою характеристикою

Так, більшість препаратів дозволено для використання лише з 4-5 років (рис.2.1). Це пояснюється тим, що до цього віку у дитини відсутня здатність розсмоктувати та є велика небезпека удушення цукерками і льодяниками. Це викликає складність для педіатрів при лікуванні запалень горла, оскільки полоскання, змазування, використання спреїв дітьми сприймається дуже негативно з психологічної точки зору



**Рисунок 2.2.** Аналіз асортименту місцевих протизапальних твердих ЛФ, які використовуються в педіатрії

Єдиним препаратом, дозволеним з самого раннього віку є Лісобакт, який є таблетками для розсмоктування малого розміру. У нього нейтральний смак, але експозиція у ротовій порожнині коротка, а для забезпечення повноти протизапальної та антисептичної дії необхідно, щоб лікарський засіб якомога довше знаходився у роті дитини. З психологічної точки зору для дитини оптимальною формою випуску препарату є льодяник. А для того, щоб убезпечити дитину від проковтування перспективним є випуск льодяника на паличці. Аналіз українського аптечного ринку показав, що серед всього різноманіття оральних дитячих форм у вигляді льодяника на

паличці випускається лише два найменування (рис.2.2). Обидві позиції є препаратами виробленими в Євросоюзі.

## 2.2. Характеристика обраної лікарської форми

Льодяники – це тверді однодозові лікарські засоби (ЛЗ) для смоктання, звичайно з метою одержання місцевої дії в порожнині рота або горла [16], а також для системного ефекту за умови, що препарат добре всмоктується через слизову оболонку у роті. Льодяники містять одну або декілька діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні [17]. Час розчинення льодяника становить близько 30 хв, проте пацієнт, розсмоктуючи його, також контролює швидкість розчинення і поглинання ліків [18]. Льодяники повинні мати гладку поверхню та форму без кутів[19]. Залежно від типу льодяників, їх можна отримати шляхом формування або пресуванням. Формовані називаються пастилками, пресовані – пресованими льодяниками [16,17]. Перевагами льодяників є можливість застосування пацієнтами, які відчувають труднощі при ковтанні, легке введення для геріатричних та педіатричних хворих; хороший комплаєнс пацієнта через приємний смак і зручність введення; не потрібне вживання води для введення; збільшення часу перебування ЛЗ в ротовій порожнині, щоб викликати певний ефект; можливий обхід ефекту «першого проходження» через печінку та запобігання ліквідації всередині шлунково-кишкового тракту; легкі в приготуванні, тому що потребують мінімальну кількість обладнання і часу; введення льодяників не потребує спеціальних навичок, як у випадку з парентеральними ЛЗ; легкість в транспортуванні [19,20] . Незважаючи на великий перелік переваг, льодяники мають і певні недоліки, одним з яких є те, що вони помилково можуть використовуватись дітьми в якості цукерки. Також ЛЗ нерівномірно розподіляється у слині, що важливо для місцевої терапії. Льодяника разом із слиною можна випадково проковтнути. Тверді

карамелі потребують високої температури, для їх виготовлення, а також стають з часом негладкими [21]. Вид ЛЗ, виготовленого у вигляді льодяників, обмежується смаком, дозою, і/або хімічною несумісністю. Деякі речовини є настільки гіркими або подразливими, що не підходять для цього типу введення [20-22]. Проте багато груп препаратів доступні в формі льодяника, а саме: місцеві анестетики, секретолітики, анальгетики, антибіотики, протизапальні, антигістамінні, протикашльові протинабрякові, заспокійливі, протигрибкові, сечогінні, протиблювотні, протиастматичні, протималарійні, гормональні, а також льодяники для відвикання від куріння [21]. Залежно від місця дії льодяники можуть проявляти місцеві або системні ефекти [22,23]. За текстурою і складом льодяники поділяють наступним чином: жувальні льодяники, м'які льодяники (їх називають пастилками), пресовані льодяники, тверді цукеркові льодяники, а також льодяники із наповненням всередині [22-24].

Льодяники не втрачають своєї популярності як ЛФ і залишаються у промисловому виробництві. Це пояснює широкий ряд ЛЗ, що входить в їхній склад, зручність введення, можливість використання в педіатрії [22].

### **2.3. Обґрунтування вибору АФІ у складі льодяників**

Останнім часом з великим успіхом в рамках основної терапії у схемах лікування вірусних респіраторних захворювань у дітей користуються моно- та комплексні препарати натурального походження на основі ЛРС з додаванням вітамінів та мінералів. При цьому використовуються різні шляхи введення препаратів для досягнення кращого ефекту та зменшення можливих ускладнень. Крім того, для максимально повної доставки препаратів до місця захворювання актуальним є використання локальних лікарських форм, наприклад, льодяників, пастилок, жувальних гумок тощо [22-24].

В результаті дослідження ринку та підходів до лікування захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей нами було сформульовано оптимальний «портрет препарату» для місцевого лікування запалень горла, що відображено на рисунку 2.1.



Рисунок 2.1. Фармакологічні властивості препарату для ефективного лікування запальних захворювань горла у дітей

Враховуючи вище сказане, для забезпечення фармакологічної ефективності нами запропонована розробка препарату у формі льодяника до складу, якого рекомендовано введення екстракту ромашки аптечної, вітаміну С та цинку для забезпечення повного спектру фармакологічних ефектів.

Ромашка аптечна (лікарська) – однорічна трав'яниста рослина, квітки якої широко використовуються при лікуванні багатьох інфекційних та



неінфекційних захворювань, оскільки проявляють протизапальну, знеболюючу, заспокійливу, антисептичну дію [25,26]. При захворюваннях ротової порожнини і горла ромашка особливо ефективна, оскільки безпосередньо контактує із запаленими слизовими, проявляючи весь спектр своїх ефектів [25,26]. У суцвіттях ромашки аптечної містяться ефірна олія (0,2-0,8%) характерного синього кольору, у складі якого знаходиться хамазулен, сесквітерпени фарнезен, бісаболол і його оксиди, каприлова, нонілова і ізовалеріанова кислоти. У суцвіттях ромашки аптечної виявлено флавоноїди кверцимеритін, лютеолін, кумарини тритерпенові спирти, фітостерини, холін, аскорбінова кислота, пектини, нікотинова і саліцилова кислоти, каротин та інші сполуки[25,26].

Вітамін С виконує в організмі два основні завдання: забезпечення імунного захисту і стабілізації психічної діяльності [25,27]. Він має потужний антиоксидантний ефект, який захищає клітини від окисного ушкодження, сприяючи відновленню окисно-відновного потенціалу клітин та захищаючи їх від активних форм кисню під час розвитку процесу запалення. Вітамін С здатен відновлювати інші компоненти системи антиоксидантного захисту організму, такі як вітамін Е та глутатіон [25,27]. Одна з основних функцій аскорбінової кислоти - зміцнення імунітету. Він стимулює утворення лейкоцитів, відповідальних за усунення мікробів, тим самим прискорюючи захисні реакції організму [25,27,28]. Вітамін С використовується у всіх реакціях нашого організму - саме тому наша потреба в вітаміні С збільшується, коли ми хворі. Вітамін С має вирішальний вклад в зниження ризику застуди. Відомо, що вітамін С має сильний вплив на механізми імунного захисту при вірусних респіраторних захворюваннях, що було доведено під час пандемії ковід-19 [25-29].

Цинк представляє собою незамінний мікроелемент, що міститься в усіх клітинах організму та бере участь у різних біологічних процесах, таких як синтез і стабілізація нуклеїнових кислот і білків, процеси енергетичного обміну, проліферації та диференціювання клітин, підтримання

антиоксидантного статусу [30]. Добова норма споживання цинку у дітей залежить від віку і становить для дітей перших 6 місяців життя 2 мг, від 7 до 12 місяців — 3 мг, від 1 до 3 років — 3 мг, від 4 до 8 років — 5мг, від 9 до 13 років — 8мг та для старших за 14 років — 9–11 мг [30,31]. Надходження даного мікроелемента відбувається переважно з харчовими продуктами і в значно меншій кількості — з водою[31,32].

Важливу роль цинк відіграє у функціонуванні імунної системи. При інфекційних захворюваннях він є необхідним як для функціонування макроорганізму, так і для забезпечення потреб патогенної флори. На сьогодні відомо, що даний мікроелемент залучається в процес імунної відповіді на різних етапах і є важливим для роботи ланок як уродженого, так і набутого імунітету[32,33].

Відомо, що цинк необхідний для забезпечення бар'єрної функції мембран. Існують підтвердження участі цинку, зокрема, у процесах радикального окислення [33,34]. На сьогодні існує багато підтверджень активної участі цинку в реалізації протимікробної функції. Макрофаги першими стають на шляху патогенів, і їх завданням є фагоцитоз і передача сигналу подальшої активації імунної відповіді [33,34]. На рівні макрофагів цинк, зокрема, відіграє важливу роль у механізмах захисту від внутрішньоклітинних збудників [33,34]. Цікавим є той факт, що при цьому імунні клітини можуть використовувати різні сценарії захисної реакції. Залежно від збудника макрофаги регулюють концентрацію цинку, сприяючи максимальному пошкодженню мікроорганізму[34].

Не менш важливою є роль цинку в реалізації протимікробного захисту іншою ланкою імунітету — нейтрофілами. Вони відомі як головні клітини, що швидко мобілізуються в зоні вторгнення патогену [35]. Цинк також відіграє важливу роль у формуванні Т-клітинного імунітету [34,35]. Дослідження свідчать, що під час інфекційного процесу спостерігається зниження концентрації цинку в плазмі крові. Такі зміни, з одного боку, забезпечують потреби факторів імунного захисту, а з іншого — зменшують

доступність мікроелемента для патогенів. Був виявлений також антибактеріальний ефект цинку, що реалізується завдяки його конкуренції з іншими мінералами [34-36]. Спектр захворювань інфекційної природи, при яких вивчалась ефективність препаратів цинку, є широким. Отримані переконливі дані щодо його ефективності при деяких захворюваннях, таких як інфекційні ураження шкіри, гострі респіраторні захворювання, кишкові інфекції. При цьому ефект цинку був продемонстрований не тільки для лікування, але й для профілактики окремих захворювань [35-36].

Багато досліджень було присвячено вивченню ефективності цинку при інфекціях нижніх дихальних шляхів, зокрема при пневмоніях. Результати досліджень здебільшого свідчать, що профілактичний прийом препаратів цинку може бути ефективним методом попередження випадків пневмонії у дітей [ 33-36].

#### 2.4. Характеристика об'єктів дослідження

Таблиця 2.2

##### Характеристика діючих речовин, обраних для дослідження

Назва	Характеристика
<b>Сухий екстракт ромашки аптечної</b>	Дрібнодисперсний порошок зелено-коричневого кольору з характерним запахом і специфічним смаком, легко розчинний у гарячій воді.
<b>Кислота аскорбінова (вітамін С)</b>	Дрібнодисперсний білий кристалічний порошок, кислий на смак; добре розчинний у воді, розчинний у спирті, майже нерозчинний у органічних розчинниках; руйнується під дією високих температур, світла та кисню, плавиться при температурі 190 °С із розкладанням
Цинку піколінат	Білий дрібнодисперсний кристалічний гігроскопічний порошок, добре розчинний у воді.

Характеристика допоміжних речовин представлена у табл. 2.3.

Таблиця 2.3

**Характеристика допоміжних речовин, обраних для дослідження**

Назва	Характеристика
<b>Кукурудзяний сироп</b>	В'язка, липка, безбарвна гігроскопічну рідина, без запаху, із солодким смаком, легко розчиняється у воді (особливо у гарячій) [25].
<b>Сахароза</b>	безбарвна кристалічна речовина, солодка на смак, добре розчинна у воді. Під час нагрівання до 190—200 о. С кристали плавляться, молекули частково розкладаються. Це зумовлює специфічний смак і запах розплавленої маси, яка після застигання утворює карамель [25].
<b>Ароматизатори</b>	Речовини, які використовуються для покращення смаку та запаху. Використовували водорозчинні ароматизатори апельсин, лимон, шоколад, грейпфрут, полуниця та вишня [37].
<b>Вода очищена (ДФУ, <i>Aqua purificata</i> (PhEur), Purified Water (BP; JP; USP))</b>	Безбарвна, прозора рідина без смаку та запаху, що має $T_{\text{кип}} - 100\text{ }^{\circ}\text{C}$ і змішується з усіма полярними розчинниками [37].

## 2.5 Методи дослідження

Для дослідження використовували фармакопейні випробування та ГОСТ, оскільки льодяники не є офіційною ЛФ в Україні, для повноти проведення контролю якості потребують проведення випробувань для кондитерських виробів [37-39]:

- **Зовнішній вигляд** Відбирали 20 одиниць та оцінювали однорідність поверхні та забарвлення, органолептичні показники, гладкість поверхні, форму, відсутність пошкоджень [37-39];
- **Органолептична оцінка смаку за А. І. Тенцовою** Органолептичні параметри експериментальних зразків льодяників проводили шляхом залучання 10 добровольців. Використовували числову градацію від 1 до 5, де: 5 – дуже приємний, а 1, навпаки, – дуже поганий. З отриманих даних виводили середнє арифметичне значення індексу смаку [37-39];
- **Вміст вологи** Льодяник подрібнювали у ступці, відбирали зразок масою 1,0 г та визначали вміст вологи за допомогою приладу МА 150 фірми «Sartorius» (Німеччина).
- **Однорідність маси** Зважували 20 льодяників, обчислювали середню вагу та порівнювали масу окремих льодяників цим значенням [37-39];
- **Стійкість до роздавлювання** Визначали за допомогою тестера твердості Monsanto, визначаючи силу, необхідну для роздавлювання льодяників [37-39];
- **Стиранність** Зважували 10 одиниць готового продукту, поміщали у фріабілятор на 4 хв при 25 об/хв. Після випробування льодяники звільняли від пилу та зважували. Розраховували відсоток стираності, який порівнювали із вимогами

ДФУ [37-39];

- **Час розпадання (розчинення)** Визначали за допомогою апарату із сітчастим дном, де в кожну трубку поміщали льодяник, і контролювали час, необхідний для повного його розчинення. Випробування проводили при рН 6,2 та температурі 37 °С. Час розпадання – це інтервал, необхідний для повного зникнення льодяника або його частинок з сітки [37-39];
- **Визначення рН** Дослідження проводиться потенціометрично за допомогою лабораторного рН-метра (рН-150МИ). Для цього готували розчин шляхом розчинення 1,0 г льодяника у 100 мл дистильованої води та реєстрували його рН [37];
- **Дослідження стабільності** Проводили 6 місяців, при цьому проби відбирали з інтервалом у й місяць для оцінки вмісту вологи та органолептичних властивостей.

## ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Оромукозні форми мають ряд переваг у порівнянні з традиційними пероральними лікарськими засобами, які використовуються у дітей різного віку, а найбільш прийнятними з точки зору поєднання огранолептичних показників та фармакологічної ефективності для застосування у дітей є льодяники.
2. Актуальним напрямком вітчизняної науки є розробка місцевого препарату у формі льодяника на паличці, що дозволить зробити безпечним, зручним та приємним прийом вітамінних препаратів дітьми різного віку.
3. Для підвищення ефективності лікування запальних процесів у горлі та ротовій порожнині у дітей різного віку запропоновано до складу льодяник, що розробляється в якості АФІ ввести екстракт ромашки аптечної, кислоту аскорбінову та цинк для забезпечення комплексної місцевої дії.

## РОЗДІЛ 3

### СТВОРЕННЯ ЛЬОДЯНИКІВ З КОМБІНОВАНОЮ ДІЄЮ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ПЕДІАТРІЇ

#### 3.1. Розробка складу твердих льодяників

Льодяники – це тверді однодозові лікарські засоби для смоктання, що містять одну або більше діючих речовин, звичайно в ароматній і солодкій основі, і призначені для повільного розчинення або розпадання у роті при смоктанні. Залежно від місця дії, вони можуть проявляти місцеві або системні ефекти. За текстурою і складом льодяники поділяють на жувальні, м'які, пресовані, тверді цукеркові, а також льодяники із наповненням всередині [22].

Найбільш популярним формоутворювачем у виробництві льодяників є сахароза [40]. Проблемою при використанні у виробництві сахарози є те, що при охолодженні вона кристалізується або утворює зернисту структуру. Це має значний вплив на споживчі властивості готового продукту. Для усунення цієї проблеми запропоновано у виробництві льодяників використовувати інвертний або кукурудзяний сиропи. Але це впливає на гігроскопічність готового продукту [41].

Зазвичай тверді цукерки виготовляють із суміші, що складається від 60 до 80 мас.% сахарози та від 20 до 40 мас.% патоки або інвертного цукру [22-24]. Для отримання найкращої структури фізичної стійкості, тобто мінімуму зернистості та гігроскопічності, загальний вміст цукру у льодяниках повинен знаходитися у межах від до 20 %, що відповідно негативно позначиться на твердості та смакових характеристиках льодяників [22-24]. Крім того, при збільшенні кількості кукурудзяного сиропу та зменшенні вмісту сахарози отриманий розчин має вищу в'язкість, тим самим ускладнюючи процес приготування – необхідним є підвищення температури розчину для видалення більшої частини вологи (до залишкового вмісту 0,5-1,5 %) [22-24].

Перший етап досліджень було направлено на обґрунтування оптимального співвідношення цукру та крохмальної патоки (кукурудзяний



сироп) в карамельній масі для льодяників. Було запропоновано декілька експериментальних моделей, що відрізнялися співвідношенням цукор/патока. Враховуючи, що лікарська форма призначена для розсмоктування, основним параметром оцінки було обрано розчинення готового продукту у воді при температурі 37 °С за методикою ДФУ (табл. 3.1) [37,42].

Таблиця 3.1

**Дослідження розчинення карамельної основи з різним співвідношенням цукру кукурудзяного сиропу**

Модельний зразок, №	Кількість цукру	Кількість кукурудзяного сиропу	Час розчинення зразків, хв			Сума	Середнє значення, хв
			1	2	3		
1	60	40	17	17	18	52	17,3
2	65	35	16	17	16	49	16,3
3	70	30	16	15	15	46	15,3
4	75	25	17	16	17	50	16,6
5	80	20	18	17	18	53	17,7

Результати дослідження показали, що оптимальну розчинність мають модельні зразки № 2, 3, 4, що відповідає діапазону співвідношенням цукор/сироп: 65/35, 70/30 та 75/25. Результати демонструють, що найкращий показник забезпечує модельний зразок №3, що відповідає співвідношенню цукру і кукурудзяного сиропу 70/30. Але для подальших досліджень було обрано всі три зразки в які було введено АФІ.

Враховуючи та аналізуючи дані наукової літератури та результати власних досліджень, нами були обґрунтовані наступні склади модельних зразків, тобто карамельної маси та кількості діючих речовин у складі льодяників. Якісний та кількісний склад готових продуктів наведено в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

**Рецептура модельних зразків льодяників (маса льодяника 3.0г)**

Кількість на одну дозовану одиницю, мг	Зразок №1	Зразок №2	Зразок №3
Кислота аскорбінова	25	25	25
Цинку піколінат	1	1	1
Екстракт ромашки сухий	100	100	100
Цукрова пудра	1868	2012	2155
Кукурудзяний сироп	1006	862	719
Вода	q.s	q.s	q.s

Цукрову пудру вводили до складу замість цукру через те, що згідно з літературними даними такий прийом сприяє прискоренню кристалізації при нагріванні карамельної маси, і значно зменшує час формування льодяника [22,43]. Вміст АФІ було запропоновано на основі літературних даних щодо добової потреби у аскорбіновій кислоті та цинку для дітей у віці від 1 до 8 років [27,28].

Льодяники готували методом нагрівання з подальшим частковим охолодженням, виливанням у форми та застиганням. Для цього готували декілька розчинів в наступній послідовності:

1. Воду і цукрову пудру, нагрівали до 90°C для отримання цукрового сиропу.
2. Кукурудзяний сироп нагрівали на водяній бані до 40-50°C, потім необхідну кількість підігрітого кукурудзяного сиропу при постійному

перемішуванні додавали в ємність до цукрового розчину і підігрівали для покращення розчинення

3. У воді очищеній розчиняли АФІ (сухий екстракт ромашки, аскорбінову кислоту та сіль цинку) після чого розчин фільтрували та до нього додавали ароматизатор.

4. Закінчення процесу карамелізації контролювали візуально охолодженні. Для того, щоб карамельна маса зберігала плинність, її охолоджували до температури близько 90°C. Так як сахароза міститься в карамелі у вигляді пересиченого розчину, то вона може кристалізуватися. Щоб запобігти цьому охолодження проводилося швидко у проточній воді. Чим швидше карамельна маса охолоджена до температури 80-90 ° С, тим вище її стійкість проти зацукровування).

5. У частково охолоджену карамельну масу по черзі додавали, профільтрований розчин АФІ і перемішували до отримання в'язкої однорідної льодяникової маси.

6. Карамельну масу швидко розливали в попередньо підготовлені силіконові форми. Охолодження льодяників залишали при кімнатній температурі до затвердіння.

Під час виробництва льодяників у промислових умовах приготувану карамельну суміш поміщають у вакуумну камеру приблизно на 30 хв, щоб видалити сліди молекул води і надати пластичності основі [43].

Після повного затвердіння витягали льодяники з форм та проводили контроль якості згідно зі стандартними методиками [37-39]. Результати наведено в табл. 3.3.

За літературними даними, оптимальний діапазон вологовмісту у твердих цукеркових льодяниках повинен становити 0,5-1,5 % [44,45]. За одержаними результатами (табл. 3.3) встановлено, що відсотковий вміст вологи у всіх приготуванених льодяниках не перевищує 1,0 %. рН зразків знаходиться у межах, прийнятних для засобів, що застосовуються у ротовій

порожнині. За розчиненням зразки мали близькі значення, але зразок №2 має найкращі значення цього показника.

Таблиця 3.3

**Результати випробувань льодяників за стандартними  
фармацевтичними методиками**

Показник	Характеристика	Результати досліджень		
		Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3
Форма	Карамель кулястої форми	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Колір	Рівномірний, від темно-жовтого до коричневого.	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Смак та аромат	притаманний для використаних натуральних рослинних екстрактів	Гіркуватий присмак	Гіркуватий присмак	Гіркуватий присмак
Аромат	притаманний для використаних натуральних рослинних екстрактів	Трав'яний, специфічний	Трав'яний, специфічний	Трав'яний, специфічний
Поверхня	Суха, гладка, без тріщин та вкраплень	Липкувата	Відповідає	Відповідає
Вологість карамельної маси, %	Не більше 2,0	0,92± 0,21	1,13± 0,41	0,74± 0,29
Однорідність маси, г	3,0±5% 2,85г – 3,15г	3,05±0,15	2,95±0,02	2,95±0,41
Стійкість до роздавлювання, Н	Не менше 40 Н	71,0±6,8	66,0±5,2	62,0±11,3
Стиранність, %	Не більше 1 %	0,34±0,03	0,13±0,02	0,23±0,03
pH	Від 5,6 до 7,6	6,10 ± 0,07	6,07± 0,24	6,18 ± 0,04
Час розпадання, хв		16,4± 0,26	15,3± 0,14	16,9± 0,42

Примітка: n=5, P=95%

Визначення розпадання проводили на лабораторному ідентифікаторі процесу розпадання. Середній час розпадання льодяників склав 16 хв; визначення стиранності – на фріабіляторі Roche. Міцність готових льодяників на стиранність має значення не більше 1 %, що відповідає вимогам ДФУ[37].

Результати випробувань стійкості до роздавлювання всі зразки не мають значущої різниці за цим показником і лежать в діапазоні 62 - 71 Н.

Отримані льодяники мають кулясту форму, гладку та однорідну поверхню. Наявність у складі вітаміну С надає готовому продукту кислуватий присмак, але з урахуванням введення рослинного компоненту є необхідність корекції смаку та запаху, оскільки ЛФ розрахована на дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Тому до складу було запропоновано ввести коригенти смаку та запаху. Оцінку їх впливу на органолептичні показники готового продукту проводили за методикою А. І. Тенцової [37-39]. Дослідження споживчих характеристик проводились серед студентів НФаУ. Група добровольців складалася з 10 людей.

Таблиця 3.4.

**Оцінка органолептичних показників льодяників  
за методикою А. І. Тенцової**

<b>Зразок</b>	<b>Вид ароматизатору</b>	<b>Оцінка основного смаку</b>
1	Без додавання коригентів	1,2 ±0,35
2	Шоколад	2,4±0,43
3	Вишня	4,2±0,11
4	Полуниця	4,8±0,19
5	Апельсин	3,9±0,64
6	Лимон	3,2±0,51

Результати (табл.3.4) демонструють, що серед всіх зразків найвищий показники смаку та запаху показали зразки з одержанні з додаванням ароматизаторів «Полуниця» та «Вишня». Але «Полуниця» набрав максимальний бал серед всіх найменувань.

Після вибору складу льодяників протягом 6 місяців були проведені дослідження стабільності при зберіганні в залежності від виду упаковки. Нажаль результати показали, що є необхідність додаткового пакування (рис.3.1)

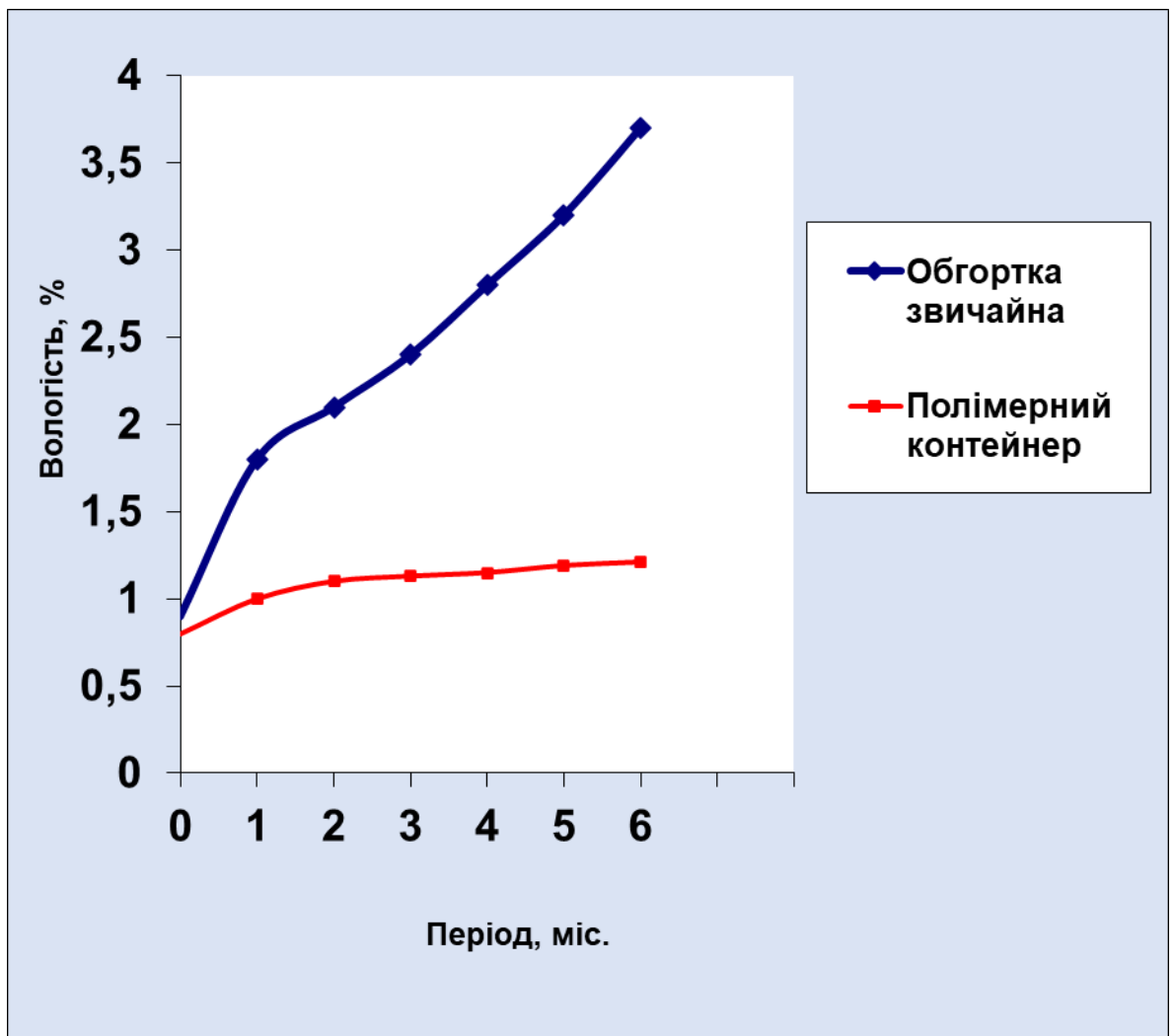


Рисунок 3.1. Вплив упаковки на поглинання вологи в процесі зберігання

### 3.2. Технологія одержання готового продукту

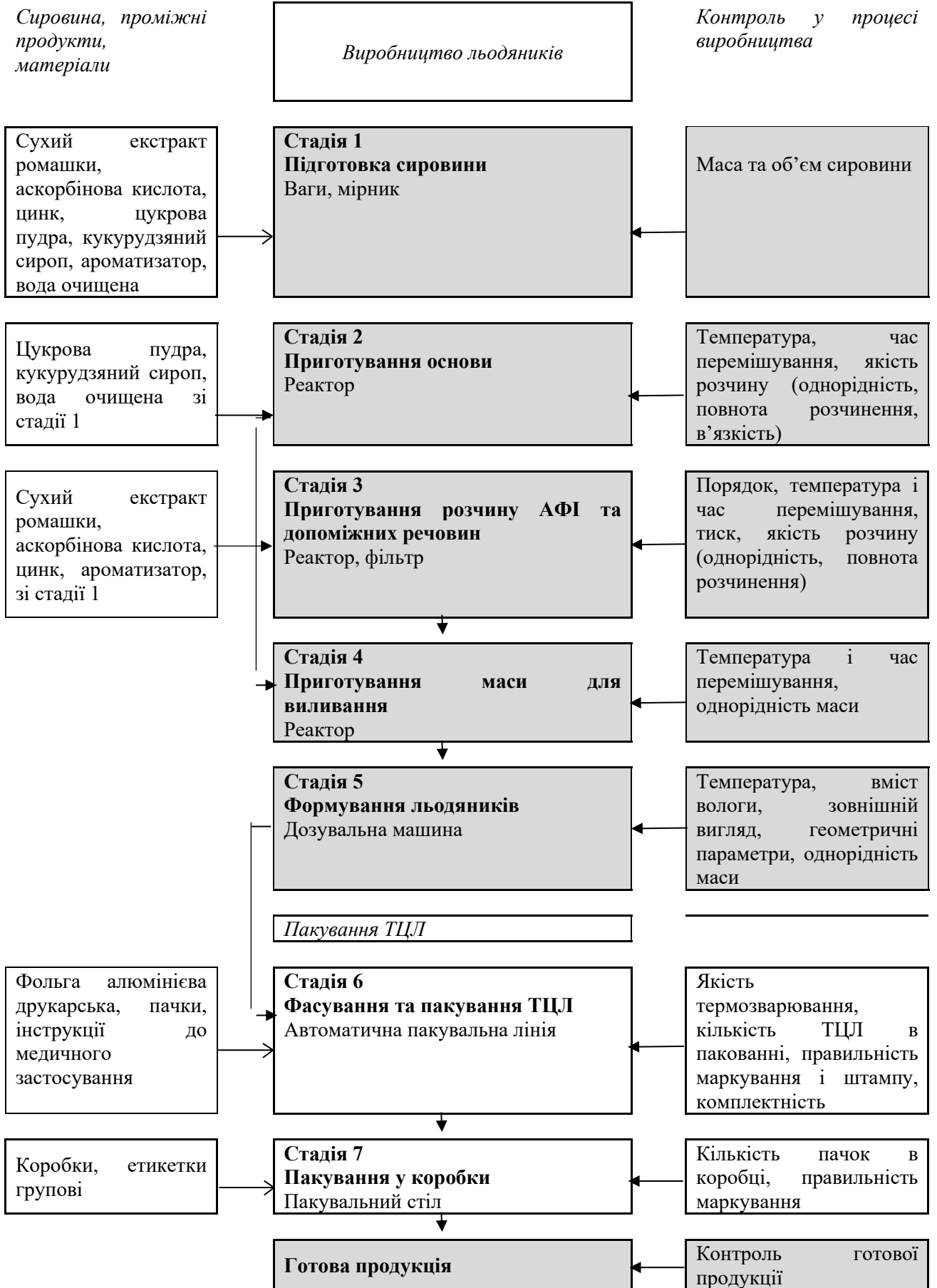
Технологічний процес одержання льодяників, схема та параметри виробництва якого наведені в технологічній схемі, складається з 5 стадій процесу виготовлення готового продукту та стадії 6 - фасування, пакування та маркування готової продукції.

Готовий продукт готували методом виливання, АФІ та допоміжні вихідні продукти були підготовлені до виробництва згідно з рецептурою на кондитерську лікарську форму. Процес проводився в декілька етапів в наступній послідовності:

- 1 етап Приготування основи* Воду очищену і цукрову пудру поміщали в реактор №1 з паровою оболонкою, суміш нагрівали до 90°C для постійного перемішуванні. Кукурудзяний сироп поміщали у реактор №2, нагрівали до 40-50°C при постійному перемішуванні. Цей процес продовжували до досягнення сумішами в'язкої консистенції, після чого температуру знижували. Поєднували розчини з обох реакторів при шляхом додавання кукурудзяного сиропу до реактору 1 при постійному перемішуванні і нагріванні для покращення розчинення;
- 2 етап Приготування концентрату АФІ та допоміжних речовин* У реактор воді очищеній розчиняли відважені кількості АФІ (сухий екстракт ромашки, аскорбінову кислоту та сіль цинку). Процес проводили при температурі 60 °C і постійному перемішуванні впродовж 15 ± 5 °C. Розчинення АФІ контролювали візуально. Одержаний розчин охолоджували

- до 40 °С, фільтрували та до нього додавали коригент смаку;
- 3 етап Введення концентрату АФІ та допоміжних речовин до основи* У частково охолоджену, до 90°С карамельну масу додавали, профільтрований розчин АФІ і перемішували до отримання в'язкої однорідної льодяникової маси, в якій контролювали органолептичні характеристики суміші;
- 4 етап Формування льодяника* Карамельну масу розливають в попередньо підготовлену форму. Для охолодження льодяники залишали при кімнатній температурі до затвердіння. Контролювали якість готової продукції згідно МКЯ;
- 5 етап Пакування льодяників* Кожну одиницю обгортали у полімерний вологостійкий матеріал, потім по 10 одиниць поміщали у герметичний контейнер з полімеру.





Оскільки льодяники відносяться до кондитерських виробів і не є офіційною лікарською формою в Україні, то оцінка їх якості проводиться за статтею ДФУ «Таблетки» та нормами ДСТУ до карамелей харчових.

Таблиця 3.5

### Контроль якості льодяників

Показник	Характеристика	Відповідність серії
Смак та аромат	Приємний, полуничний, солодко-кислуватий,	Відповідає
Колір	Рівномірний темно-жовтий	Відповідає
Поверхня	Суха, гладка, без тріщин та краплень	Відповідає
Форма	Куляста	Відповідає
Вологість, %	Не більше 1,5%	0,94± 0,12
Однорідність маси, г	2,85 – 3,15	2,95±0,05
Час розпадання, хв	Не більше 20 хв.	14,3± 0,12
Стиранність, %	Не більше 1%	0,25±0,03
Стійкість до роздавлювання, Н	Не менше 30	75
pH	Від 5,6 до 7,6	6,21± 0,28

### ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Розглянуто асортимент основ для утворення льодяників та шляхи покращення технологічних та споживчих характеристик на основі чого запропоновано використання цукрової пудри та кукурудзяного сиропу у співвідношенні 70/30.

2. З урахуванням введення до складу рослинного екстракту (ромашка аптечна) виникла необхідність корекції смаку та запаху, для чого серед асортименту наповнювачів було обрано добавку з ароматом полуниці.

3. Запропоновано оптимальну упаковку для готового продукту, що забезпечує збільшення терміну зберігання льодяників.

4. Розроблено склад льодяників з протизапальною та імуностимулюючою активністю для використання у педіатрії, запропоновано технологію їх одержання та методики контролю якості.

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз ринку ОМФ в Україні для лікування ГРВІ в показав актуальність розробки нового комплексного препарату для розширення асортименту педіатричних ліків
2. Згідно з даними літературних джерел в якості АФІ для препарату обрано сухий екстракт ромашки аптечної, аскорбінова кислота та сіль цинку, що забезпечують вплив на всі ланки причин та розвитку ГРВІ та проявляють місцеву дію, полегшуючи симптоматику.
3. Запропоновано випуск препарату у формі твердих льодяників для розсмоктування на паличці, що забезпечує ефективність, безпечність та позитивний емоційний стан дитини, що є дуже важливими аспектами в педіатрії.
4. Для об'єктивної оцінки якісних характеристик та технологічних властивостей АФІ, компонентів карамельної основи, вивчення параметрів виробництва використані сучасні методи дослідження.
5. Дослідження показників якості льодяників проводили згідно вимогам ДФУ та ГОСТ за такими показниками: зовнішній вигляд, середня маса, однорідність маси, розпадання, стійкість до роздавлювання, рН, стиранність.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін Ю.І. Безпека лікарських засобів у дітей./ Ю.І. Антипкін, А.Г. Ципкун // Дитячий лікар. – 2011. – № 5(12):53-54. – С.35-39.
2. Фармацевтична розробка лікарських засобів для педіатричного застосування: Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.15:2014 / розроб.: ДП «Державний експертний центр МОЗ України» вид.офіц. Київ : МОЗ України,2014. 43с
3. Опека пациента в практике врача и провизора. Руководство по применению лекарственных средств: пособие/ под ред. И.А. Зупанца, В. П. Черных. – 2-е изд., испр. И доп. – К.; Украинский медицинский вестник, 2012. 480 с.
4. Антибіотики для дітей: вплив смаку та смакового задоволення на прихильність до лікування «Педіатрія» №3 (42), вересень 2017 р. [електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <https://health-ua.com/article/31169-antibiotiki-dlya-dtej--vpliv-smaku-tasmakovogo-zadovolennya--naprihilst-dol> //
5. Аналіз смаку в сучасній фармацевтичній розробці / І. В. Зупанець, О. А. Рубан // Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей II Науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю – Харків: НФаУ, 2020. – С. 91.
6. Андрікевич І.І. Гострі респіраторні інфекції в дітей: сучасні тенденції противірусної терапії. Сучасна педіатрія. 6 (118) – 2021 – С. 61-66.
7. Клінічні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики ГРВІ у дітей раннього віку : навчальний посібник / С. О. Мокія-Сербіна, Н. В. Василенко, Т. В. Литвинова, В. А. Шелевицька ; ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» ; МОЗ України. 2-е вид., стереотип. Кривий Ріг : Вид. Р. А. Козлов, 2015. 158 с
8. Brealey JC, Sly PD, Young PR, Chappell KJ. (2015, May). Viral bacterial

- co!infection of the respiratory tract during early childhood. FEMS Microbiol Lett. 362 (10): 62.
9. Особливості місцевої терапії в педіатрії (2019) [електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <https://health-ua.com/article/45059-osoblivost-mstcevo-terap-vpedatr//>
  10. Компендіум [електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <https://compendium.com.ua/uk//>
  11. ТОВ “Ліки України” [електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <https://liki.cn.ua//>
  12. Tabletki.ua [електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <https://tabletki.ua/uk//>
  13. Пономаренко Т.О. Актуальність розробки льодяників для покращення біодоступності лікарських препаратів у дітей. // Актуальні питання медико-біологічних і фармацевтичних наук: матер.ІІ Всеукр. студ. наук.-практ. конфер.(24-25 лютого 2022р., м. Житомир). – Житомир: Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, 2022. – С. 168-170
  14. Пономаренко Т.О. Актуальність створення безпечних льодяників для використання у педіатричній практиці/ Пономаренко Т.О.// Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції, (13 жовтня 2021, м. Харків): Харків: НФаУ, 2021. - С. 159-160.
  15. Пономаренко Т.О. Актуальність створення льодяників для використання у педіатричній практиці / Пономаренко Т.О., Луців А.І // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернетконференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – С. 26-267.
  16. Bansal M., Singh S. K., Gulati M. Lozenges as delivery system for upper respiratory catarrh medication. Recent Pat. Drug Deliv. Formul. 2014. Vol. 8

- (2). P. 92–100.
17. Chewable lozenge formulation: a review / M. S. Umashankar et al. *Int. Res J. Pharm.* 2016. Vol. 7 (4). P. 9–16.
  18. Pothu R., Yamsani M. R. Lozenges formulation and evaluation: a review. *International Journal of Advances in Pharmaceutical Research.* 2014. Vol. 5, Issue 5. P. 290–298.
  19. Formulation and physicochemical evaluation of lozenge tablets containing *Salvia officinalis* / E. Bajelan et al. *J. Young Pharm.* 2014. Vol. 6 (1). P. 34–38.
  20. Kini R., Rathnanand M., Kamath D. Exploring the use of isomalt as the tooth friendly sugar substitute in the formulation of salbutamol sulfate compressed tablet lozenges. *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2011. Vol. 3 (3). P. 1375–1381.
  21. Формирование потребительских свойств функциональных пищевых продуктов: Научная книга / Дерканосова Н. М., Ухина Е. Ю., Дерканосов Н. И.; Воронеж: 2012. 144 с.
  22. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів. *Фармацевтичний часопис.* 2017. № 1. С. 74–80.
  23. A review on lozenges / R. Maheshwari, V. Jain, R. Ansari [et al.] // *Br. Biomed. Bull.* – 2013. – Vol. 1 (1). – P. 35–43.
  24. A review on lozenges / S. G. Shinde, et al. *Indo American Journal of Pharm Research.* 2014. Vol. 4 (01). P. 470–474.
  25. 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.
  26. Фармакогнозія: підручник / І.А. Бобкова, Л.В. Варлахова. 3-є вид. виправл. К.: ВСВ «Медицина». 2018. 504с.
  27. Фармакологія: підручник / І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк. 4-е вид., виправл. К.: ВСВ «Медицина», 2011. 520 с.
  28. Медична енциклопедія / П.І. Черв'як; Національна академія медичних

наук України. Видання третє, доповнене. Київ: Видавничий центр «Просвіта», 2012. С. 82.

29. Bauer S.R., Kapoor A., Rath M., Thomas S.A. (2020) What is the role of supplementation with ascorbic acid, zinc, vitamin D, or N-acetylcysteine for prevention or treatment of COVID-19? *Cleve Clin. J. Med.*, Jun 8.
30. Supplements NI of HO of D. Zinc — Health Professional Fact Sheet (2019) [електроний ресурс]. — Режим доступу: URL <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/#en2//>
31. Wessells K.R., Estimating the Global Prevalence of Zinc Deficiency: Results Based on Zinc Availability in National Food Supplies and the Prevalence of Stunting /Wessells K.R., Brown K.H.// *PLoS One.* — 2012. Nov 29. — 7(11).
32. Roohani N. Zinc and its importance for human health: An integrative review. /Roohani N., Hurrell R., Kelishadi R., Schulin R.//*Journal of Research in Medical Sciences.* — 2013. — Vol. 18. — P. 144-57.
33. iu M.J., Bao S., Gálvez-Peralta M., Pyle C.J., Rudawsky A.C., Pavlovicz R.E. et al. ZIP8 Regulates Host Defense through Zinc-Mediated Inhibition of NF- $\kappa$ B. *Cell. Rep.* 2013. 3(2). P. 386-400.
34. Subramanian Vignesh K., Landero Figueroa J.A., Porollo A., Caruso J.A., Deepe G.S. Granulocyte macrophage-colony stimulating factor induced Zn sequestration enhances macrophage superoxide and limits intracellular pathogen survival. *Immunity.* 2013 Oct 17. 39(4). P. 697-710.
35. Subramanian Vignesh K., Deepe G.S. Immunological orchestration of zinc homeostasis: The battle between host mechanisms and pathogen defenses. *Arch. Biochem. Biophys.* 2016 Dec 1. 611. P. 66-78
36. Nishida K., Uchida R. Regulatory mechanism of mast cell activation by zinc signaling. *Pharmaceutical Society of Japan.*



2017. Vol. 137. P. 495-501

37. Державна Фармакопея України : в 3т./ 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. – 1128с.
38. Запорожська С. М. Дослідження смакових характеристик оромукозних пастилок. Український журнал клінічної та лабораторної медицини. 2013. Т. 8, № 4. С. 229–231.
39. Швецова А. В., Пищиков Г. Б. Разработка леденцовой карамели без сахара и оценка ее качества. Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2016. Т. 4, № 3. С. 64–70.
40. Kini R. Investigating the suitability of isomalt and liquid glucose as sugar substitute in the formulation of salbutamol sulfate hard candy lozenges. / Kini R., Rathnanand M., Kamath D. I // J. Chem. Pharm. Res. – 2011. – Vol. 3 (4) – P. 69–75.
41. M. S. Umashankar Chewable lozenge formulation: a review / M. S. Umashankar, S. R. Dinesh, R. Rini [et al.] // Int. Res. J. Pharm. – 2016. – Vol. 7 (4). – P. 9–16.
42. Pundir S. A Review on lozenges. / Pundir S., Varma A. M. L. // J. der Pharma. Forschung. – 2014. – Vol. 2 (1). – P. 1–10.
43. Драчева Л.В. Кондитерские изделия XXI века. // Кондитерское производство. – 2013. – № 6. – С.30–32.
44. R. Maheshwari A review on lozenges / R. Maheshwari, V. Jain, R. Ansari [et al.] // Br. Biomed. Bull. – 2013. – Vol. 1 (1). – P. 35–43.
45. Sondarva K. Development of cefixime lozenge for the treatment of throat infection. / Sondarva K., Bhadra S. // World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. – 2015. – Vol. 4 (7). – P. 64–56.

# ДОДАТКИ

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



**МАТЕРІАЛИ  
VII Міжнародної науково-практичної  
інтернет-конференції**

**«ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ  
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РІЗНОЇ НАПРАВЛЕНОСТІ ДІЇ»**

**«TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL  
ASPECTS OF DRUGS DEVELOPING WITH  
DIFFERENT ORIENTATION OF ACTION»**

**24-25 листопада 2022 р.  
м. Харків**

**АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ ЛЬОДЯНИКІВ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У  
ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Понамаренко Т.О., Луцiv А.І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[ronomarenko\\_ztl@ukr.net](mailto:ronomarenko_ztl@ukr.net)

**Вступ.** Перспективним напрямком покращення біодоступності ліків є створення лікарських форм, що вивільняють діючі речовини у порожнині рота та забезпечують їх всмоктування через слизову оболонку. Оромукозні форми мають ряд переваг у порівнянні з традиційними пероральними лікарськими засобами, які використовуються у дітей різного віку. Найбільш прийнятними з точки зору поєднання огранолептичних показників та фармакологічної ефективності для застосування у дітей є льодяники.

**Метою дослідження** є аналіз вітчизняного ринку оромукозних засобів, які використовуються у дітей різних вікових груп.

**Матеріали та методи.** Використано методи узагальнення та систематизації, наукові публікації та власні дослідження.

**Отримані результати.** В результаті проведеного аналізу українського фармацевтичного ринку виявлено, що у педіатрії оромукозні лікарські засоби в основному використовуються для місцевого лікування респіраторних захворювань. Асортимент лікарських препаратів для лікування захворювань горла та ротової порожнини представлено різноманітними лікарськими формами – розчини для полоскань, таблетки для розсмоктування, драже, льодяники, пастилки, спреї. Перспективним напрямком є випуск вітамінів у формі льодяників. На даний момент в аптечних мережах реалізуються лише 2 вітамінних комплекси: Афлубін Імун-Фаст та Вітатон. Обидва лікарські засоби виробляються та імпортуються до України з Європейського Союзу. Слід зазначити, що льодяники є оптимальною лікарською формою для випуску вітамінних препаратів для дітей, оскільки сприймаються маловіями як цукерки з приємним смаком, мають високий комплекс, а з точки зору ефективності вони демонструють високу біодоступність активних фармацевтичних інгредієнтів. Але перспективним є не тільки розширення асортименту, а і удосконалення лікарської форми для вирішення проблеми безпеки використання льодяників у дітей наймолодшого віку. Аналіз аптечного асортименту показав, що льодяники дозволено для використання лише для дітей старше 4-5 років, що пов'язане з фізіологічною неспроможністю дитини раннього віку розсмоктувати та ризиком удушення внаслідок попадання льодяника чи його шматків до дихальних шляхів. Тому

перспективним напрямком є розробка льодяника на паличці, який би був абсолютно безпечним для використання у дітей з самого раннього віку.

**Висновки.** Актуальним напрямком є розробка полівітамінного препарату у формі льодяника на паличці, що дозволить зробити безпечним, зручним та приємним прийом вітамінних препаратів дітьми різного віку.

## АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Кієнко Л.С., Гриценко В.І., Гульчук А.О., Любленська Л.О.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

[kienko.pharm@gmail.com](mailto:kienko.pharm@gmail.com)

**Вступ.** До найбільш поширених хвороб, викликаних вірусами, належать герпесвірусні інфекції [1]. Близько 90 % населення планети інфіковані одним або декількома типами вірусу герпесу. Герпесвірусні хвороби мають стійку тенденцію до поширення, що призводить до збільшення випадків інвалідизації та зростання смертності від даних захворювань [2, 3].

**Мета дослідження.** Визначити доцільність розробки м'якої лікарської форми для лікування герпесвірусних захворювань.

**Методи та об'єкти дослідження.** Як об'єкти дослідження використовували дані сайту Державного реєстру лікарських засобів України, довідник Компендіум on-line, наукові публікації. При підготовці матеріалу користувалися методами інформаційного пошуку, систематизації теоретичного і практичного матеріалу.

**Основні результати.** За даними Державного реєстру лікарських засобів України протигерпетичні препарати представлені різноманітними лікарськими формами – таблетками, порошками, ліофілізатом для розчину для інфузій, сиропами, капсулами, краплями та м'якими лікарськими препаратами. Для лікування герпесвірусних хвороб доцільним є використання м'яких лікарських форм, які дозволяють суттєво підвищити концентрацію активних фармацевтичних інгредієнтів безпосередньо в місці аплікації, мають простоту у застосуванні та можливість поєднання в одній лікарській формі декількох діючих речовин різної фармакологічної дії. При проведенні аналізу асортименту протигерпетичних препаратів на фармацевтичному ринку України було встановлено, що засоби у м'яких лікарських формах становлять лише 8 %.

<b>The scientific discussion of features, challenges, perspectives of pharmacists' and professional issue aspects in different directions of action in pharmacy, medicine and public health in Georgia</b> <i>Nodar Sulashvili, Margarita Beglaryan, Tamar Lobjanidze, Nana Gorgalidze, Nato Alavidze</i>	231
<b>Актуальність використання ерви шерстистої в терапії сечокам'яної твороби</b> <i>Вератільник О.О., Буряк М.В.</i>	260
<b>Актуальність розробки лікувально-профілактичного засобу для терапії куперозу з екстрактом пентелли азіатської</b> <i>Мірюченко К.О., Рубан О.А.</i>	261
<b>Актуальність розробки мазі з декаметоксивом для лікування ран</b> <i>Полонихович В.Л., Ковальов В.М., Ковальов В.В.</i>	262
<b>Актуальність розробки нового косметичного засобу для профілактики постакне</b> <i>Базика А.С., Шостак Т.А., Білоус С.Б.</i>	263
<b>Актуальність розробки сублінгвальних таблеток на основі сухого екстракту півонії для корекції порушень ЦНС</b> <i>Давидова І.О., Рубан О.А., Гербіна Н.А.</i>	264
<b>Актуальність створення льодяників для використання у педіатричній практиці</b> <i>Пономаренко Т.О., Луців А.І.</i>	266
<b>Актуальність створення м'якої лікарської форми для лікування герпесвірусних захворювань</b> <i>Кієнко Л.С., Грищенко В.І., Гульчук А.О., Люблянська Л.О.</i>	267
<b>Актуальність створення устілки для потреб військових</b> <i>Катріор І.О., Авад А.А. Дж. А., Яриш Т.Г., Буряк М.В.</i>	268
<b>Аналіз асортименту гомеопатичних засобів на фармацевтичному ринку України</b> <i>Присяжнюк Д.О., Яриш Т.Г., Олійник С.В., Піль-Лузан В.В.</i>	269
<b>Аналіз асортименту седативних лікарських засобів, що містять лікарську рослину спровину, на фармацевтичному ринку України</b> <i>Бут О.В., Глушанко О.М.</i>	270
<b>Аналіз конкурентної ситуації у роздрібному сегменті фармацевтичного ринку України</b> <i>Шуванова Є.В., Романько Є.С.</i>	273
<b>Аналіз особливостей правового регулювання товариства з обмеженою відповідальністю як форми господарювання у сфері фармації</b> <i>Болдарь Г.Є., Савчук Н.В.</i>	274
<b>Аналіз показників стресостійкості фармацевтичних фахівців</b> <i>Тетерич Н.В., Курисленко Ю.Є., Олійник І.С.</i>	278

УДК: 615.014.2:615.2

Редакційна колегія: проф. Котвицька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Рубан О. А., проф. Ярник Т. Г., проф. Сагайдак-Нікітюк Р. В., доц. Ковалевська І. В., доц. Ковальов В. В., ас. Пономаренко Т. О.

Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції (м. Харків, 24-25 листопада 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 501 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії».

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 науковиків, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження сучасних лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

*За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

**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  
«29» вересня 2022 року

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

**Аліни ЛУЦІВ**

1. Тема кваліфікаційної роботи «Створення льодяників для використання у педіатрії», керівник кваліфікаційної роботи Тетяна ПОНОМАРЕНКО, к.фарм.н., затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 238.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: як активні фармацевтичні інгредієнти-сухий екстракт ромашки аптечної, кислота аскорбінова, цинку піколінат, допоміжні речовини: кукурудзяний сироп, сахароза, ароматизатори, вода очищена.
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): 8 таблиць, 4 рисунки.



## 6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Тетяна ПОНОМАРЕНКО, асистент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022 р.	вересень 2022 р.
2	Тетяна ПОНОМАРЕНКО, асистент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	жовтень 2022 р.	жовтень 2022 р.
3	Тетяна ПОНОМАРЕНКО, асистент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	листопад 2022 р.	листопад 2022 р.

7. Дата видачі завдання: «29» вересня 2022 року

## КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Сучасний стан виробництва препаратів для дітей, значення органолептичних показників для комплаєнсу в педіатричній практиці. Оформлення розділу 1.	вересень-жовтень 2022 р.	<b>виконано</b>
2.	Характеристика об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	жовтень-листопад 2022 р.	<b>виконано</b>
3.	Аналіз ринку оромукозних препаратів для лікування ГРВІ у дітей у формі льодяників. Обґрунтування вибору допоміжних речовин у складі льодяників. Розробка складу та технології промислового виробництва льодяників для лікування запальних процесів горла при ГРВІ. Оформлення розділу 3.	листопад-грудень 2022 р.	<b>виконано</b>

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

Аліна ЛУЦІВ

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

**ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238**  
**по Національному фармацевтичному університету**

**від 01 листопада 2022 року**

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 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.	Луців Аліна Ігорівна	Створення ледяників для використання у педіатрії	Creation of lozenges for use in pe-diatrics	ас. Пономаренко Т. О.	доц. Безрукавий Є. А.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату*  
Фоменко

*Н. В.*

—

**ВИСНОВОК**

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

№ 110563 від «23» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Луців Аліни Ігорівни, \_\_\_\_ курсу, \_\_\_\_\_ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Створення ледяників для використання у педіатрії / Creation of lozenges for use in pediatrics», 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**

3%

11%

## ВІДГУК

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

**Аліни ЛУЦІВ**

**на тему: «Створення льодяників для використання у педіатрії»**

**Актуальність теми.** ГРВІ посідає перше місце серед причин звернень до педіатрів. Першими проявами простуди є катаральні явища, що пов'язано з особливостями передачі вірусних захворювань. Особливо небезпечним є приєднання бактеріальної інфекції та її розповсюдження до нижніх дихальних шляхів. Тому важливим є місцеве лікування не тільки для зменшення симптоматики, а і для підвищення ефективності основної терапії. Метою нашої роботи стало наукове обґрунтування складу та розробка раціональної технології льодяників для місцевого лікування запальних процесів горла.

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

Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення раціональної фармакотерапії ГРВІ, доведена актуальність розробки вітчизняного лікарського засобу у формі льодяників. Експериментально обґрунтований склад льодяників з сухим екстрактом ромашки аптечної, кислотою аскорбіновою та цинку піколінатом для лікування даної патології. Розроблена технологія одержання льодяників протизапальної та імуномодельюючої 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 Аліни ЛУЦІВ відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник \_\_\_\_\_ Тетяна ПОНОМАРЕНКО

«7» грудня 2022р.

**РЕЦЕНЗІЯ**

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

**Аліни ЛУЦІВ**

**на тему: «Створення льодяників для використання у педіатрії».**

**Актуальність теми.** Автором роботи доведено важливість вибору лікарської форми та органолептичних показників для ефективного лікування ГРВІ у дітей різних вікових груп. Представлена кваліфікаційна робота присвячена важливій проблемі – розробці складу та технології виробництва льодяників для лікування запальних захворювань горла.

**Теоретичний рівень роботи.** Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення та застосування у терапії ГРВІ льодяників для забезпечення місцевої протизапальної, протівірусної та імуномодельючої дії до складу яких входять АФІ на основі ЛРС, вітаміни та мікроелементи, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

**Пропозиції автора з теми дослідження.** У якості АФІ автором запропоновано сухий екстракт ромашки аптечної, кислота аскорбінова, цинку піколінат, які чинять комплексну дію. Здобувачем вищої освіти запропоновано використовувати у складі льодяників – кукурудзяний сироп, сахарозу, ароматизатор, що дозволяє швидко і легко створювати однорідну суміш з АФІ і одержувати високоякісні льодяники з приємними для дітей показниками смаку та запаху

**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 Аліни ЛУЦІВ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент \_\_\_\_\_ доц. Євген БЕЗРУКАВИЙ

«15» грудня 2022 р.

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

**ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №4**

«21» грудня 2022 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., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

**ПОРЯДОК ДЕННИЙ:**

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

**СЛУХАЛИ:** здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,5з)01б Аліну ЛУЦІВ про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Створення льодяників для використання у педіатрії». (Керівник: к.фарм.н., Тетяна ПОНОМАРЕНКО).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Ковалевська І.В., доц. Хохлова Л.М.

**УХВАЛИЛИ:** рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи Фм18(4,5з)01б Аліни ЛУЦІВ на тему: «Створення льодяників для використання у педіатрії».

**Голова**

**Завідувачка кафедри ЗТЛ**

**Олена РУБАН**

**Секретар**

**Тетяна ПОНОМАРЕНКО**



**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

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

Направляється здобувач вищої освіти Аліна ЛУЦІВ до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Створення льодяників для використання у педіатрії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

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

**Висновок керівника кваліфікаційної роботи**

Здобувач вищої освіти Аліна ЛУЦІВ в процесі роботи встановила загальні напрямки лікування ГРВІ, обґрунтувала доцільність створення та застосування льодяників для місцевого лікування запальних процесів горла. Автором був обґрунтований оптимальний склад льодяників та розроблена раціональна технологія їх отримання. Здобувач вищої освіти Аліна ЛУЦІВ допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

\_\_\_\_\_

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

«7» грудня 2022 року

**Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу**

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

Завідувачка кафедри  
заводської технології ліків

\_\_\_\_\_

Олена РУБАН

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено  
у Екзаменаційній комісії

« 8 » лютого 2023 р. \_\_\_\_\_

З оцінкою \_\_\_\_\_

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

\_\_\_\_\_ /Лена ДАВТЯН/