

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ЛЬОДЯНИКІВ ДЛЯ
ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс17(5.5з)-02а
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Валерія ІВАНОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної
технології ліків, к. фарм. н., доцент Тетяна КОВАЛЬОВА

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

АНОТАЦІЯ

Експериментально підібрано оптимальні умови екстрагування золотушника канадського трави. Розроблено склад та технологію виробництва лікарських льодяників для лікування захворювань ротової порожнини (стоматити, гінгівіти). Для розробленого лікарського засобу встановлено критерії якості відповідно до чинної нормативної документації України.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Загальний зміст роботи викладено на 41 сторінках машинописного тексту. Перелік літератури містить 42 джерел. Робота ілюстрована 10 таблицями та 5 зображеннями.

Ключові слова: золотушник канадський, льодяники, стоматит, гінгівіти

ANNOTATION

The optimal conditions for the extraction of *Solidago canadensis* were experimentally selected. The composition and technology for the production of medicinal lozenges for the treatment of diseases of the oral cavity (stomatitis, gingivitis) have been developed. For the developed medicinal product, quality criteria have been established in accordance with the current documentation of Ukraine.

Qualification work is set out on 41 pages of typewritten text, consists of an introduction, three chapters, a conclusion, a list of used literary sources and additions. The list of references contains 42 sources. The work is illustrated with 10 tables and 5 figures.

Key words: *Solidago canadensis*, lozenges, stomatitis, gingivitis

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ СТВОРЕННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	8
1.1 Етіологія, патогенез і класифікація запальних захворювань пародонту.....	8
1.2 Фітопрепарати, використовувані у стоматології для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту.....	10
1.3 Ботанічна характеристика, хімічний склад і застосування золотушника канадського.....	10
1.4 Льодяники – перспективна лікарська форма для застосування у стоматології.....	13
Висновки до розділу 1.....	15
РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	16
2.1 Об’єкти дослідження.....	16
2.2 Методи дослідження.....	17
Висновки до розділу 2.....	19
РОЗДІЛ 3. РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛЬОДНИКІВ НА ОСНОВІ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО ЕКСТРАКТУ РІДКОГО....	20
3.1 Аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема лікарських засобів на основі золотушника канадського.....	20
3.2 Визначення числових показників сировини золотушника канадського	23
3.3 Визначення оптимальних параметрів отримання золотушника канадського трави екстракту рідкого.....	25
3.4 Розроблення складу льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого.....	27
3.5 Розроблення технології льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого.....	35
3.6 Контроль якості льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого.....	37
Висновки до розділу 3.....	39
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	40
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	42
ДОДАТКИ	46

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт
БАР	– біологічно активні речовини
ВООЗ	– Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЛП	– лікарський препарат
ЛР	– лікарська речовина
ЛРС	– лікарська рослинна сировина

ВСТУП

Актуальність теми. Відмінністю лікарських засобів рослинного походження є м'якість впливу і широкий терапевтичний спектр, мінімальний прояв побічних ефектів при раціональному застосуванні, практично відсутній ризик виникнення резистентності у патогенної мікрофлори, можливість включення до комплексних схем лікування у комбінаціях з синтетичними лікарськими препаратами, провідна роль на етапах профілактики, початку розвитку захворювання і реабілітації. Всі ці властивості дають можливість їх тривалого застосування, що особливо затребуване на тлі вже наявних хронічних захворювань. В цьому плані вкрай актуальним є широкий нозологічний спектр інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини. Так, частота інфекційно-запальних захворювань пародонту, за даними ВООЗ, у населення розвинених країн становить більше 80 %.

Серед вибору лікарської рослинної сировини для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту можливе застосування золотушника канадського. Даний вид сировини проявляє антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічні та патогенетичні фактори розвитку захворювань порожнини рота.

Метою даної роботи є розроблення складу та технології лікарських льодяників для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання:

- провести огляд літератури щодо етіології, патогенезу і класифікації запальних захворювань пародонту;
- охарактеризувати лікарську рослину сировину золотушника канадського;
- проаналізувати актуальність застосування лікарської форми – льодяників, зокрема у стоматології;
- провести аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема лікарських засобів на основі золотушника канадського;

- провести вхідний контроль золотушника канадського трави у відповідності до вимог чинної нормативної документації;
- провести дослідження з підбору оптимальних умов вилучення біологічно активних речовин (БАР) золотушника канадського трави;
- розробити склад льодяників на основі витягу золотушника канадського трави;
- провести дослідження з розробки раціональної технології виробництва льодяників на основі витягу золотушника канадського трави;
- провести дослідження з встановлення основних показників якості отриманих льодяників на основі витягу золотушника канадського трави.

Предмет дослідження. Розроблення складу та технології лікарського льодяників на основі витягу золотушника канадського трави.

Об'єктами дослідження є активні компоненти: золотушника канадського трави; допоміжні речовини: сахароза, патока, ізомальт; процес отримання льодяників на основі вилучення золотушника канадського трави.

Методи дослідження. У представленому дослідженні були використані різні методи: загальнонаукові (аналіз та структурування даних наукової літератури), органолептичні (однорідність, запах, колір), фізико-хімічні (розчинність, потенціометричне визначення рН) та математичні (статистична обробка результатів).

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено склад та технологію виробництва льодяників на основі витягу золотушника канадського трави.

Елементи наукових досліджень.

Експериментально встановлено оптимальні умови екстрагування БАР золотушника канадської трави. Обґрунтовано склад льодяників для лікування захворювань порожнини рота на основі отриманого витягу.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати досліджень кваліфікаційної роботи обговорювались на науково-практичній конференції та були опубліковані у вигляді тез (див. Додаток А):

1. Іванова В. С., Крюкова А. І., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С. Розроблення складу льодників на основі золотушника канадського екстракту рідкого. X міжнародна науково-практична конференція «Сучасні досягнення фармацевтичної справи»: збірник наукових праць, випуск 1. – Х.: Вид-во НФаУ, 2022. С. 135-139.
2. Крюкова А.І., Іванова В. С., Ковалева Т.М., Коноваленко І.С. Дослідження технологічних параметрів сировини золотушника канадського. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали V Міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 23-25 листопада 2022 р.) – Харків: НФаУ, 2022. С. 76

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Основний зміст роботи викладено на 41 сторінках машинописного тексту. Перелік літератури містить 42 джерело. Робота ілюстрована 10 таблицями та 5 зображеннями.

РОЗДІЛ 1

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ СТВОРЕННЯ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Етіологія, патогенез і класифікація запальних захворювань пародонту

Серед запальних захворювань порожнини рота особливе місце займають захворювання пародонту. Дані захворювання порожнини рота відомі з найдавніших часів. На сьогоднішній день за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) запальні захворювання пародонту є найбільш поширеними. Відомо, що в залежності від регіону відсоток поширеності захворювання пародонту становить від 80 до 100 % серед населення.

Інтенсивність і поширеність захворювань пародонту в Україні збільшується з кожним роком. Відомо, близько 95 % дорослого населення і 80% дітей мають ознаки запальних захворювань пародонту [14].

Запальні захворювання пародонту можуть утворювати глибокі пародонтальні кишені, внаслідок яких відбувається втрата зубів. Тривалість лікування пародонту при важких формах перебігу становить досить довгий період – кілька років, для деяких пацієнтів продовження лікування може займати все життя.

Таким чином, поширеність запальних захворювань пародонту є медичною і соціальною проблемою, яку потрібно вирішувати не тільки терапевтичними методами, але й профілактичною складовою.

Етіологія запальних захворювань пародонту включає 3 основні фактори:

- біоплівка, що є місцем скупчення пародонтальної флори;
- тканини пародонту, як джерела медіаторів запалення;

– загальні фактори, які беруть участь у метаболізмі тканин порожнини рота, у тому числі імунну клітинну відповідь.

Класифікація захворювань пародонту:

1. Гінгівіт – запалення ясен, викликане впливом місцевих і загальних факторів. Дане запалення протікає без порушення зубодесневого кріплення і без прояву процесів деструкції в інших відділах пародонту.

2. Пародонтит – запалення пародонтальних тканин, яке характеризується руйнуванням (деструкцією) зв'язкового апарату альвеолярної кістки і періодонту.

3. Пародонтоз – це атрофічно-дистрофічний процес, поширюється на всі структури пародонту, що відрізняється відсутністю запальних процесів.

4. Пародонтоми – пухлиноподібні процеси в пародонті (епуліс, еозинофільна гранульома, фіброматоз ясен) [3].

Визначальним фактором у розвитку пародонтиту є біоплівка. Біоплівка (зубна бляшка) – бактеріальний наліт, який є певної бактеріальної екосистемою, яка забезпечує життєздатність, а також збереження її мікроорганізмів, збільшення їх загальній популяції. Біоплівка розглядається як єдина істота, а не як співіснування різних штамів бактерій. Деякі бактерії, що входять до складу біоплівки, є найбільш агресивними і можуть проникати в тканини пародонту: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*. Дані бактерії беруть участь у впровадженні в тканини пародонту, тим самим викликаючи імунну відповідь, що в свою чергу розвиває аутоімунне запалення або імунодефіцитний стан [17].

Встановлено, що при дефіциті антиоксидантів, захворювання пародонту протікають важче. Виявлено залежність патоморфологічних змін пародонту зі збільшенням процесів перекисного окислення ліпідів. Тому при пародонту обґрунтовано використання антиоксидантів обґрунтовано з патогенетичної точки зору. При це антиоксиданти відіграють роль протизапальних агентів,

інгібіторів вільнорадикального окислення, а також поліпшення репаративних процесів [18].

1.2. Фітопрепарати, використовувані у стоматології для профілактики та лікування запальних захворювань пародонту

Для лікування та профілактики захворювань пародонту використовується як синтетичні препарати, так і препарати рослинного походження. Однак останнім часом часто спостерігаються різні алергічні реакції у відповідь на синтетичні препарати. При цьому причиною алергічних реакцій стають не тільки діючі речовини, але і наповнювачі лікарських препаратів. Тому для профілактики та підтримки лікування перевагу, на наш погляд, слід віддавати фітопрепаратам [27].

Відомо, що препарати рослинного походження мають більш м'яку дію, практично не мають побічних ефектів. Серед рослинної сировини при виробництві фітопрепаратів для профілактики та лікування захворювань пародонту використовуються ревінь, женьшень, м'ята, ромашка, солодка, календула, фенхель, селера, черемха, шавлія, ехінацея, мальва, глід, чебрець, пихтова живиця, аніс, гвоздика, ялівець, звіробій, евкаліпт, аїр, деревій, шипшина, кориця [9].

У стоматологічній практиці для лікування різних захворювань порожнини рота використовуються як хірургічні методи, так і лікарська терапія. Як лікарської форми використовуються ополіскувачі, бальзами, гелі, а також плівки [8].

1.3. Ботанічна характеристика, хімічний склад і застосування золотушника канадського

Золотушник канадський (*Solidago canadensis* L.) відноситься до широко відомого роду золотушник (*Solidago* L.). Рід золотушник налічує близько 80 видів. Рослини роду золотушник широко поширені у північній півкулі: Північна Америка, Канада, Європа, Далекий Схід, Китай, Тайвань [2].



Рис. 1.1. Зовнішній вигляд рослинної сировини золотушника канадського

У наших широтах зростають приблизно 26 видів цього роду. Для культивування використовуються близько 20 видів. Так як відомостей про хімічний склад, а також фармакологічну активність роду золотарник відомо недостатньо, у медицині світу використовуються лише кілька рослин. Деякі види роду золотушник є фармакопейними рослинами (*Solidago canadensis*, *Solidago virgaurea*, *Solidago gigantea*, *Solidago chilensis*). На території України вперше був культивований золотушник канадський в 1986 році для виробництва препарату Марелін (зараз не виробляється) [23].

Золотушник канадський зростає в основному на луках, вздовж доріг, канав, лісу, савани і т. д. По деякими даними *S. canadensis* – дуже агресивне рослина та може зменшити різноманітність видів або локально конкурувати з усіма місцевими рослинами. Однак також відомо, що золотушник канадський впроваджується тільки вже в порушені фітоценози не порушуючи стійкі.

Представники роду *Solidago* відомі вмістом різних груп біологічно активних речовин (БАР) і є перспективними лікарськими рослинами. Відомо що рід золотушник містить такі сполуки, як: поліфенольні сполуки (флавоноїди, фенолокислоти), тритерпенові сапоніни, органічні кислоти, ефірна олія, дубильні речовини, а також полісахариди у вільному вигляді та пов'язані з білками [25, 29].

Вітчизняна та зарубіжна література містить дані про вивчення складу груп БАР золотушника канадського. У траві виявлено флавоноїди (кемпферол, кверцетин, рутин), фенолокислоти, полісахариди, сапоніни, дубильні речовини. *Solidago canadensis* L. у порівнянні з іншими представниками роду *Solidago* містить значну кількість флавоноїдів, а також містить дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти та кумарини [24].

Золотушник канадський застосовується останні 700 років в Європі як протизапальний засіб при захворюваннях сечовивідних шляхів. У народній медицині золотушник використовується у багатьох країнах як протизапальний, антибактеріальний засіб. У даних регіонах золотушник канадський застосовується у вигляді відварів і настоїв. Серед нозологій застосування золотушника захворюванням сечостатевої системи (нирок, сечового міхура, передміхурової залози), захворювання респіраторних органів, жовчнокам'яна хвороба.

Відомо, що сировина золотушника канадського входить в Європейську [33] і Британську фармакопеї [41], проте відсутня у Державній фармакопеї України. В якості сировини золотушника канадського заготовлюється трава.

На наш погляд серед вибору ЛРС для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту можливе застосування золотушника

канадського. Даний вид сировини проявляє антибактеріальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічні та патогенетичні фактори розвитку захворювань порожнини рота [42].

1.4. Льодяники – перспективна лікарська форма для застосування у стоматології

Льодяники – це тверда дозована лікарська форма (ЛФ), одержувана способом виливання, що містить одне або кілька активних речовин, рівномірно розподілених у відповідній основі, і призначена для розсмоктування з метою надання місцевої дії в порожнині рота і глотки.

Льодяники отримують при змішуванні і подальшому розплавленні, як правило, цукру з патокою або цукровим сиропом. Зазвичай маса льодяника становить 1,5-4,5 г, а вологість карамельної маси 0,5-1,5%. Біологічно активні речовини (БАР) можуть всмоктуватися через слизову оболонку ротової порожнини, таким чином, оберігаючи діючі речовини від метаболізму у травному тракті [19, 20].

Переваги лікарської форми льодяників:

- можливість застосовування пацієнтами, які відчують 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;
- збільшують час перебування ЛЗ в ротовій порожнині, щоб викликати певний ефект;
- легкі в приготуванні, тому що потребують мінімальну кількість обладнання і часу;

- введення льодяників не є інвазивним та не потребує спеціальних навичок, як у випадку з парентеральними ЛЗ; легкість в транспортуванні.

Недоліки лікарської форми льодяників:

- помилково можуть використовуватись дітьми в якості цукерки;
- нерівномірно розподіляється у слині, що важливо для місцевої терапії;
- льодяника разом із слиною можна випадково проковтнути;
- потребують високої температури, для їх виготовлення, а також стають з часом негладкими [40].

Враховуючи асортимент фармацевтичного ринку, можна зробити висновок, що льодяники, як правило, застосовують як антисептичні та протигрибкові засоби для лікування запальних захворювань ротової порожнини з анестезуючим або антибактеріальним спектрами дії. Однак, представлена лікарська є перспективною для застосування у стоматології.

Наприклад, при захворюваннях ротової порожнини (стоматити, гінгівіти) застосовують розчини для полоскання на основі лікарської рослинної сировини: евкаліпту листя, звіробою трава, дуби кора. Розчини готують безпосередньо перед застосуванням самі пацієнти. Для зручності застосування та можливості прийому в будь-який зручний час, актуальним є розробка лікарських засобів у вигляді льодяників для симптоматичного лікування захворювань ротової порожнини (стоматити, гінгівіти).

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовано дані літературних джерел щодо характеристики і класифікації захворювань пародонту. Вивчено основні напрямки сучасної фармакотерапії захворювань пародонту. Встановлено, що актуальним є застосування фітопрепаратів у вигляді льодяників.
2. Серед видів рослинної сировини для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту можливе застосування золотушника канадського. Даний вид рослинної сировини виявляє антибактеріальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічний патогенетичний фактор розвитку захворювань ротової порожнини.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

Активні компоненти:

Золотушника канадського (*Solidago canadensis*) – ціла або різанана, висушена трава *Primula veris L.* або *Primula elatior Hill.* Постачальник (фітомаркет «Хлорофітум», Україна).

В процесі розробки льодяників на основі витягу золотушника канадського трави використовували допоміжні речовини [13]:

Вода очищена (*Aqua purificata*) – прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху. Бутто-формула: H_2O ; молекулярна маса: 18,02; рН – 5,0 - 7,0. Метод отримання – дистиляція із води питної [11].

Етанол (96 %) (*Ethanolum 96 %*) – прозора, безбарвна, летка, легкозаймиста, гігроскопічна рідина. Брутто-формула: C_2H_6O ; молекулярна маса: 46,07; вміст: не менше 95,1 % (об/об), 92,6 % (м/м) і не більше 96,9 % (об/об), (95,2 % (м/м) при температурі 20 °С, розрахована з відносних густин із використанням алкоголеметричних таблиць.

Ізомальт – білий дрібнодисперсний порошок, смак – солодкий, отримують з буряка і отримують за допомогою хімічного процесу, який проходить через розкладання цукру на глюкозу і маніт (постачальник «Продукти здорового харчування від компанії "Харчовий"»). Речовина є природним замінником цукру, який використовується для його фізичних характеристик, аналогічних тим, цукру, але з мінімальним впливом на рівень глюкози в крові і особливістю не призводить до утворення зубного карієсу.

Ізомальт

Патока – прозора в'язка рідина, солодкувата на смак, виготовляється з

кукурудзи шляхом неповного гідролізу крохмалю. (постачальник «Pekarkondite»).

2.2 Методи дослідження

Методика 1. Сторонні домішки. Відбір проб і пробопідготовка висушеної ЛРС проводили відповідно до вимог статті «Лікарська рослинна сировина: відбір проб і пробопідготовка» (2.8.20). Визначення сторонніх домішок у ЛРС проводили за загальноприйнятою методикою ДФУ 2.0 «Сторонні домішки в лікарській рослинній сировині» (2.8.2) [11].

Методика 2. Визначення технологічних показників рослинної сировини (питому масу, об'ємну вагу, насипну масу, пористість, порозність сировини та коефіцієнт поглинання екстрагента) проводили за методиками, описаними у літературі.

Методика 3. Здрібненість досліджуваної сировини. Проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Ситовий аналіз» (2.9.12), використовуючи сито лабораторне з різним діаметром отворів [11].

Методика 4. Втрата в масі при висушуванні. Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Втрата в масі при висушуванні» (2.2.32) [11].

Методика 5. Загальна зола. Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Загальна зола» (2.4.16) [11].

Методика 6. Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті. Визначення цього показнику якості для ЛРС проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті» (2.8.1) [11].

Методика 7. Визначення вмісту екстрактивних речовин. Визначення вмісту екстрактивних речовин визначали за методикою, викладеною у монографії ДФУ 2.0 «Полин гіркий^N» [12]. Як екстрагенти використовували воду Р, спирт етаноловий Р.

Методика 8. Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Визначення цього показнику якості для льодяників проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу» (2.9.5) [11].

Методика 9. Статистична обробка результатів. Результати проведених досліджень були оброблені методом математичної статистики відповідно до вимог монографії ДФУ 5.3 «Статистичний аналіз результатів біологічних випробувань та тестів» та 5.3.N.1 «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту^N» [10]. Розрахунки здійснювали за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці льодників на основі витягу золотушника канадського.

2. Описано методики фізико-хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних, біофармацевтичних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманого лікарського засобу у вигляді льодників.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛЬОДНИКІВ НА ОСНОВІ ВИТЯГУ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО

3.1. Аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема лікарських засобів на основі золотушника канадського

На території України на основі золотушника канадського лише три лікарські засоби («Цисто-Аурин», «Солідаго Композитум С», «Фітолізин»), що застосовуються у складі комплексної терапії, при сечокам'яній хворобі та за наявності піску у нирках (таблиця 3.1) [15].

Так наприклад, вивчено та доведена комплексна дія сировини золотушника канадського: протизапальні властивості, що характеризується діуретичним (акваретичним) ефектом та спазмолітичним впливом на гладкі м'язи сечовивідних шляхів. Водночас екстракт золотушника виявляє антибактеріальну активність, у тому числі щодо *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* та інших. Активні речовини екстракту гальмують ріст ряду грибів: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis* та інші. Запобігає каменеутворенню шляхом розбавлення сечі та зниження концентрації у ній літогенних субстанцій. Оскільки запалення та звуження сечовивідних шляхів пов'язане з наявністю сечових каменів, важливого значення для вторинної профілактики набуває також діуретична та протизапальна дія золотарника

Отримані результати свідчать, що всі препарати до складу яких входить сировина золотушника виробляються імпортними виробниками. Розподіл засобів за країнами виробниками представлено у вигляді діаграми та наведено на рис. 3.1.

Таблиця 3.1

Аналіз номенклатури лікарських засобів на фармацевтичному ринку України, що містять у своєму складі сировину золотушника канадського

№	Назва	Група АТС	Показання до застосування	Виробник	Країна виробника	Лікарська форма
1	2	3	4	5	6	7
1.	Цисто-Аурин	G04B X50** Різні препарати, включаючи комбінації	Санація сечовивідних шляхів при запальних процесах у складі комплексної терапії, при сечокам'яній хворобі та за наявності піску у нирках; профілактика при сечокам'яній хворобі та за наявності піску у нирках.	«Фармацевтична компанія «esparma GmbH»	Німеччина	Таблетки
2.	Солідаго Композитум С	G04B X50** Різні препарати, включаючи комбінації	У комплексному лікуванні підгострих та хронічних захворювань нирок і сечовивідних шляхів, таких як цистит, цистопієліт, сечокам'яна хвороба.	Neel	Німеччина	Розчин для ін'єкцій

1	2	3	4	5	6	7
	Фітолізин	G04B C – засоби, які впливають на сечостатеву систему і статеві гормони. Засоби, що сприяють розчиненню сечових конкрементів.	Інфекційні і запальні захворювання сечовидільної системи, що супроводжують сечокам'яну хворобу; профілактика рецидивів сечокам'яної хвороби, у тому числі після операційного видалення каменів.	ТОВ Гербаполь	Польща	Паста для приготуван ня суспензії д/перораль ного

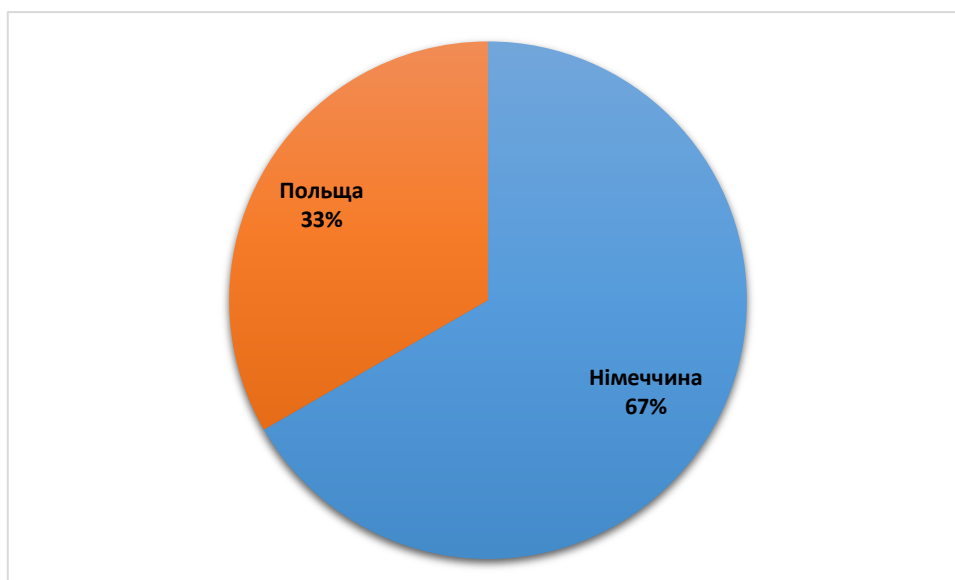


Рис. 3.1. Асортимент лікарських засобів на основі золотушника за місцем виробництва

Також проводили дослідження препаратів на основі золотушника за показником «Лікарська форма». Виявлено, що всі препарати представлені у вигляді різних лікарських груп – таблетки, розчин для ін'єкцій, паста для приготування суспензії д/перорального. Діаграма розподілу засобів за лікарською формою представлено на рис. 3.2.

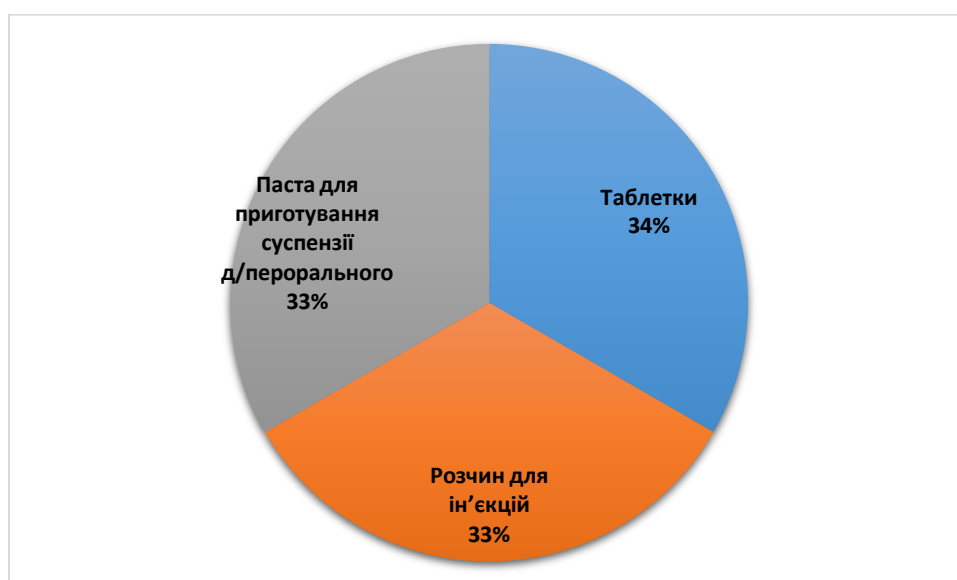


Рис. 3.2. Діаграма розподілу лікарських засобів на основі золотушника

Як зазначено у першому розділі (огляді літератури), золотушник канадський є перспективною сировиною для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту (стоматити, гінгівіти). Однак, представлені на вітчизняному ринку засоби на основі золотушника використовуються для лікування інфекційних та запальних захворювань нирок та сечовивідних шляхів. Тому перспективна розробка складу та технології виготовлення ЛЗ на основі золотушника канадського іншої фармакологічної спрямованості.

3.2. Визначення числових показників сировини золотушника канадського

Для оцінки якості та стандартизації сировини золотушника канадського (рис.3.3.) були визначені основні числові показники [6].



Рис. 3.3. Зовнішній вигляд золотушника канадського трави

При екстрагуванні рослинної сировини повинні враховуватися технологічні параметри сировини та гідродинамічні умови екстрагування.

Визначення кожного параметра проводили з 5 зразками кожної серії сировини. Технологічні параметри сировини, які були розраховані під час виконання загальновідомих методик наведені у таблиці 3.2 [6].

Таблиця 3.2

Технологічні параметри трави золотушника канадського

№	Показник	Отримані значення
1.	Питома маса, г/см ³	1,42±0,04
2.	Насипна маса, г/см ³	0,12±0,02
3.	Об'ємна маса, г/см ³	0,13±0,01
4.	Пористість	0,91±0,03
5.	Порізність	0,04±0,01
6.	Вільний об'єм шару сировини	0,92±0,10

Визначення таких показників, як втрата в масі при висушуванні; зола загальна; зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті; вміст домішок та екстрактивних речовин проводили за методиками Державної фармакопеї України [11]. Отримані результати наведені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Числові показники трави золотушника канадського

№	Показник	Отримані значення
1.	«Втрата в масі при висушуванні»	1.42±0.04
2.	«Загальна зола»	0.12±0.02
3.	«Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті»	0.13±0.01
4.	Екстрактивні речовини, які вилучаються водою	22.38±0.42
5.	Екстрактивні речовини, які вилучаються етанолом (70 %)	31.55±0.38

3.3. Визначення оптимальних параметрів отримання золотушника канадського трави екстракту рідкого

На першому етапі досліджень з розробки фітопрепарату на основі золотушника канадського трави було досліджено оптимальні умови отримання витягів, що забезпечують максимальний вихід БАР із сировин [21].

Отримання рідких екстрактів з сировини включає в себе наступні стадії:

1. Підготовка рослинної сировини золотушника канадського;
2. Підготовка екстрагента;
3. Вибір методу отримання витягу;
3. Процес отримання витягу;
4. Очищення витягу від баластних речовин [22].

У цьому дослідженні ми вибрали статичний метод отримання витягів – мацерація (настоювання) (*лат. macerare – вимочування, наполягання*). Основні переваги вказаного методу – простота методу і використовуваного обладнання.

Оскільки основні групи БАР у траві золотушника канадського є флавоноїди та гідроксикоричні кислоти, вибір екстрагента ґрунтувався на виділенні даних речовин. За експериментальними даними флавоноїди та гідроксикоричні кислоти вилучаються в більшій кількості етанолом (70 %). Тому використовували саме цей екстрагент [16, 30].

Водно-етанольні витяги отримували представленим способом та досліджували вплив температури на вихід екстрактивних речовин:

Спосіб 1 (зразок 1): об'єм екстрагенту (етанол 70 %), необхідний для екстрагування та розрахований для водно-етанольного вилучення 1:5, ділили на три рівні частини. Сировину заливають першою порцією екстрагента, нагрівають у проміжку температур 50-60° та залишають настоюватися на 24 години. Процедуру повторюють ще 2 рази після зливання екстрагента. Отримані витяги об'єднують та перемішують. Очищення витягу проводили наступним способом:

осадженням при температурі 8 °С протягом 24 годин з наступним фільтруванням через паперовий фільтр;

Спосіб 2 (зразок 2): об'єм екстрагенту (етанол 70 %), необхідний для екстрагування та розрахований для водно-етанольного вилучення 1:5, ділили на три рівні частини. Сировину заливають першою порцією екстрагента та залишають настоюватися на 24 години. Процедуру повторюють ще 2 рази після зливання екстрагента. Отримані витяги об'єднують та перемішують. Очищення витягу проводили наступним способом: осадженням при температурі 8 °С протягом 24 годин з наступним фільтруванням через паперовий фільтр.

Для визначення найбільш оптимальних умов отримання водно-етанольних витягів були проведені якісні реакції (якісний аналіз) – отримані результати наведені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Результати проведення якісних реакцій

Група БАР	Методика якісних реакцій	Результат проведеної реакції
1	2	3
Флавоноїди	Ціанідінова проба: до 3 мл витягу додають магній (10-15 мг) та 5-7 крапель концентрованої хлористоводневої кислоти. Суміш підігрівають на водяній бані протягом 2-3 хвилини	Розчин забарвлюється в червоний колір
	До 2 мл витягу додають 5 крапель 5% розчину ацетату свинцю	Жовто-оранжеве забарвлення
Дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти	До 3 мл витягу додають по краплях 1% розчин желатину	З'являється каламут, яка зникає при додаванні надлишку розчину желатину

1	2	3
Дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти	До 3 мл вилучення додають 5 крапель розчину залізоамонійних галунів.	Чорно-синє фарбування, що переходить у чорно-зелене

За отриманими результатами, що наведені у таблиці 3.4., встановлено, що у отриманих витягах присутні такі БАР, як флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти.

Гравіметричним методом було визначено кількісний вміст екстрактивних речовин, результати наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Результати визначення кількісного змісту екстрактивних речовин (n=5)

№ зразка	Вміст екстрактивних речовин, %
Зразок 1	36.14±0.29
Зразок 2	28.65±0.21

За результатами проведених досліджень, встановлено, що зразок № 1 (екстракція з нагріванням) має більший вихід екстрактивних речовин, тому в подальшому дослідженні нами використовувався зразок № 1.

3.4. Розроблення складу льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого

Беручи до уваги огляд літератури (розділ 1) з'ясовано, що сировина золотушника канадського проявляє антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії, отже актуальним є розробка лікарського засобу на її основі

для симптоматичного лікування захворювань ротової порожнини (стоматити, гінгівіти). Вибір лікарської форми обумовлений тим, що вони мають ряд переваг:

- поступовим вивільненням діючих речовин у ротовій порожнині минаючи шлунково-кишковий тракт;
- підтримка концентрації фармакологічно активних речовин на рівні терапевтичної дози (продовгованість дії);
- зручністю застосування;
- стабільністю лікарської форми у карамелі; приємним смаком, кольором та запахом [28, 35].

З метою вибору оптимальної основи для льодяників вивчали такі сполуки, як: цукор, патоку, ізомальт у різних співвідношеннях. Цукор, патока та ізомальт використовуються як формоутворювачі та підсолоджувачі.

Для виготовлення льодяників сировиною є: цукор, патока, барвники, харчові кислоти, есенції [1, 39], таким чином, льодяники є джерелом низькомолекулярних, легкозасвоюваних вуглеводів, які при надмірному надходженні в організм перетворюються на жири. Тому при розробці лікарських засобів з підсолоджувачами доцільно уникати використання коригентів із підвищеною калорійністю. Для досягнення цієї мети зазвичай використовують цукрозамінники – сорбіт або ксиліт, недоліком яких є виражений охолодний ефект і післясмак. Крім того сорбіт і ксиліт мають відносно невисоку стабільність при дії високих і низьких температур, кислих середовищ, вологості. Калорійність препарату, до складу яких входять вищезазначені підсолоджувачі не відрізняється суттєво за енергетичною цінністю від препаратів із сахарозою [31, 37].

Аналіз асортименту підсолоджувачів, що використовуються у виробництві кондитерських виробів, дозволив виявити сучасні підсолоджувачі, такі як: ізомальт, мальтит, ерит та ін [7]. Додатковою перевагою яких є знижена енергетична цінність, речовини є дієтичним продуктом, призначеним для людей з обмеженим споживанням цукру.

Джерело ізомальту 100% рослинна сировина. Ізомальт – об'ємний підсолоджувач, який отримують виключно з сахарози, що виділяється з крохмалю, цукрових буряків, очерету, меду [5].

Цукор ізомальт є неінтенсивним підсолоджувачем (ступінь солодкості (0,45 – 0,60) солодкість сахарози – 1).

Перевага ізомальту в порівнянні з глюкозою та сахарозою полягає в тому, що при його вживанні не відбувається значних змін рівня глюкози і відповідно інсуліну в крові внаслідок повільнішого розщеплення. Також поступове всмоктування ізомальту та ферментування в товстому кишечнику до низькомолекулярних жирних кислот, вуглекислого газу та водню забезпечує його пробіотичні властивості. Позитивною якістю льодяників на основі ізомальту є відсутність впливу на зубну емаль та розвиток карієсу. Глікемічний індекс відповідає глюкози нижче ніж у сахарози [32].

До складу карамельних форм також входить патока – напіврідка маса, за консистенцією трохи схожа на свіжий мед. Основними показниками якості патоки є: вміст речовин, що редукують, масова частка вологи (не більше 22 %)

Склади експериментальних зразків льодяників представлені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Склад експериментальних зразків льодяників

Компоненти льодяників, %	Номер зразка			
	1	2	3	4
Витяг трави золотушника канадського	10.0	10.0	10.0	10.0
Цукор	60	40		
Патока	20	40	40	
Ізомальт			40	80
Вода очищена	q.s.			

Льодяники готували методом виливання шляхом нагрівання та застигання.

Стадії приготування льодяників:

- отримання карамельної маси;
- охолодження до 70-80 °С (для збереження плинності);
- додовання витягу трави золотушника канадського;
- рівномірне перемішування до однорідності;
- розлив карамельної маси у силіконові форми;
- охолодження при кімнатній температурі та утворення карамелі;
- вилучення льодяників з форми [36].

Для отриманих експериментальних зразків льодяників проводили дослідження за органолептичними показниками: зовнішній вигляд – необхідно перевірити 20 льодяників та зробили висновок щодо їх однорідності, якості поверхні (не повинна мати тріщин, вкраплень, не повинна бути липкою), кольору (світло-жовтого кольору) і запаху (специфічний, властивий даному лікарському засобу);

Результати досліджень органолептичних властивостей представлені у таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

**Органолептичні показники льодяників на основі золотушника
канадського трави екстракту рідкого**

Показник	Характеристика/№ зразків			
	1	2	3	4
Зовнішній вигляд	Льодяники круглої форми з рівними поверхнями і краями; поверхня без тріщин і вкраплень			
Колір	Непрозорі, оранжеві	Непрозорі, оранжеві	Напівпрозорі, жовті	Прозорі- жовтуваті
Смак і аромат	Солодкий; специфічний, властивий золотушнику канадському			

Наступним етапом проведені фізико-хімічні та технологічні випробування. Отримані результати наведені у таблиці 3.8.

- визначення вмісту вологи, використовують гравіметричний метод. У відповідності до літературних даних, оптимальний діапазон вологовмісту у твердих цукеркових льодяниках повинен становити 0,5-1,5 %;
- діаметр і товщина визначається штангенциркулем; було досліджено 5 льодяники кожного зразку та розраховано середні значення;
- однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу (2.9.5). Проводили зважування 20 льодяників і визначали середню вагу. Маса кожного льодяника була порівняна з середньою вагою;

Таблиця 3.8

**Показники якості льодяників на основі золотушника канадського
трави екстракту рідкого**

Показник	№ зразків			
	1	2	3	4
Вміст вологи	1.07±0.24	0.86±0.11	0.62±0.16	0.56±0.17
Діаметр, см	1.5±0.01	1.5±0.01	1.5±0.02	1.5±0.01
Товщина, см	0.45±0.02	0.45±0.02	0.45±0.01	0.45±0.01
Середня маса льодяників, г	2.7±0.15	2.7±0.13	2.4±0.17	2.6±0.15
Однорідність маси, (припустиме відхилення – не більше 5 %)	± 3.14 %	± 3.87 %	± 3.62 %	± 2.84 %
Зміна структури при зберіганні льодяників (7 днів)	Поверхня стає липкою (гігроскопічні)		Змін структури немає, стабільні	

Згідно з отриманими даними (табл.3.7., 3.8) усі зразки льодяників мають округлу форму з рівною поверхнею та краями, поверхня без тріщин і вкраплень. Однак, при зберіганні зразки № 1 та № 2 стали липкими, що вказує на їх гігроскопічність. Змін в структурі зразків № 3 та № 4 не відбулося, але для подальших досліджень нами обрано зразок № 4 (прозо-жовтуваті льодяники) на основі ізомальту. Це зумовлено тим, що ізомальт утворює аморфне скло, надзвичайно стійке до руйнування під дією тепла, вологості або кислот, тому він є одним із найчастіших замінників цукру у виробництві.

Також, слід зазначити, що ізомальт у порівнянні з цукром і патокою має ряд переваг: низький глікемічний індекс (відсутність впливу на рівень цукру або інсуліну в крові) та некарієсогенність до твердих тканин зубів – він не сприяє утворенню карієсу та бляшок зубного нальоту [34].

Враховуючи специфічний смак витягу трави золотушника канадського, до складу льодяників № 4 були введені водорозчинні ароматизатори смаків – «Апельсин» та «Малина» [38]. Органолептичну оцінку проводили за методиками професора А. І. Тенцової та професора І. А. Єгорова [26]. До проведення тестування було залучено 20 добровольців.

В процесі проведення випробування були дотримані всі правила дегустаційних проб: між випробуваннями ополіскували ротову порожнину водою, проміжок часу між зразками становив не менше 15 хвилин. Свої відчуття учасники випробування фіксували в анкеті.

Для оцінки смаку використовували п'ятибальну шкалу від одного до п'яти, з отриманих даних тестування виводили індекс основного смаку, як середньоарифметичне виставлених кожному складу льодяників.

Оцінка суб'єктивних відчуттів – методика професора А. І. Тенцової

- дуже приємний (5);
- приємний (4);
- непоганий (3);

- поганий (2);
- дуже поганий (1).

З метою забезпечення надійності методу інша група проводила органолептичну оцінку тих самих зразків льодяників, що і у першому методі, але з іншим значеннями оцінки, а саме – із точки зору оцінки основного смаку за загальноприйнятою класифікацією. Оцінка проводилася за наступними параметрами:

- нетерпкий, негіркий – 5;
- незначно терпкий або гіркий – 4;
- слабо терпкий або гіркий – 3;
- терпкий або гіркий – 2;
- дуже терпкий або гіркий – 1.

З огляду на отримані результати виводився числовий індекс основного смаку. Чим більше числовий індекс основного смаку, тим вищий потенціал маскування коригуючої речовини. Отримані результати із двох груп респондентів були узагальнені та наведені у таблиці 3.9.

Також для органолептичної оцінки зразків, що вивчаються, був використаний метод оцінки смаку за методикою професора І. А. Єгорова. Методика зводилася до складання формул смаку за допомогою літер і числових індексів:

- | | |
|----------------|--|
| ○ гіркий (Г); | ○ 1 – несолодкий, негіркий, несолоний, некислий; |
| ○ солоний (С); | ○ 2 – слабо солодкий, слабо гіркий, слабо солоний, слабо кислий; |
| ○ кислий (К); | ○ 3 – солодкий, гіркий, солоний, кислий; |
| ○ солодкий (О) | ○ 4 – дуже солодкий, дуже гіркий, дуже солоний, дуже кислий. |

Порівняльна оцінка коригуючого дії приведена в таблицях 3.9.

Таблиця 3.9

Вплив коригентів смаку льодяників на зміну смакових відчуттів у респондентів

Зразок	Методика А. І. Тенцової		Методика І. А. Єгорова	
	оцінка основного смаку	оцінка емоційних відчуттів	формула смаку	загальний смак
№ 1 «Апельсин»	4.3	4.6	Г1О3	негіркий, солодкий
№ 2 «Малина»	3.6	3.8	Г2О4	слабо гіркий, дуже солодкий

На основі узагальнених даних (табл. 3.9) щодо відповідей респондентів встановлено, що зразок № 1 має кращі оцінки смаку порівняно зі зразком № 2. Тому для льодяників досліджуваного складу обрано ароматизатор смаку – «Апельсин».

В результаті комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого:

Діючі речовини:

Золотушника канадського трави екстракту рідкого	10.0 %
---	--------

Допоміжні речовини:

Ізомальт	85.0 %
Ароматизатор «Апельсин»	0.5 %
Вода очищена	q.s.

3.5. Розроблення технології льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого

Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу трави золотушника канадського була розроблена технологічна схема отримання (рис. 3.4) та описані стадії виготовлення [20]:

Стадія 1. Підготовка компонентів льодяників.

Проводять вхідний контроль та перевірку сертифікатів якості вихідних компонентів: золотушник канадський, ізомальт, ароматизатор «Апельсин». Компоненти зважують на вагах, у мірники відмірюють воду очищену та етанол.

Стадія 2. Отримання золотушника канадського екстракту рідкого.

Об'єм екстрагенту (етанол 70 %), необхідний для екстрагування та розрахований для водно-етанольного вилучення 1:5, ділили на три рівні частини. Сировину заливають першою порцією екстрагента, нагрівають у проміжку температур 50-60° та залишають настоюватися на 24 години. Процедуру повторюють ще 2 рази після зливання екстрагента. Отримані витяги об'єднують та перемішують. Очищення витягу проводили наступним способом: осадженням при температурі 8 °С протягом 24 годин з наступним фільтруванням через фільтр.

На 2 стадії контролювали масу завантаженого сировини, об'єм екстрагента, температуру і час екстракції. Контролювали масу екстракту, час і температура відстоювання.

Стадія 3. Отримання основи льодяників.

До випарного апарату завантажували воду очищену, ароматизатор «Апельсин» й ізомальт, перемішували і уварювали до вологості менше 1 % при температурі від 100–140°С. Наважку золотушника канадського екстракту рідкого додавали до остигаючої карамельної масі (близько 80 °С), перемішували до однорідності.

Контролювали масу, час і температура нагрівання.

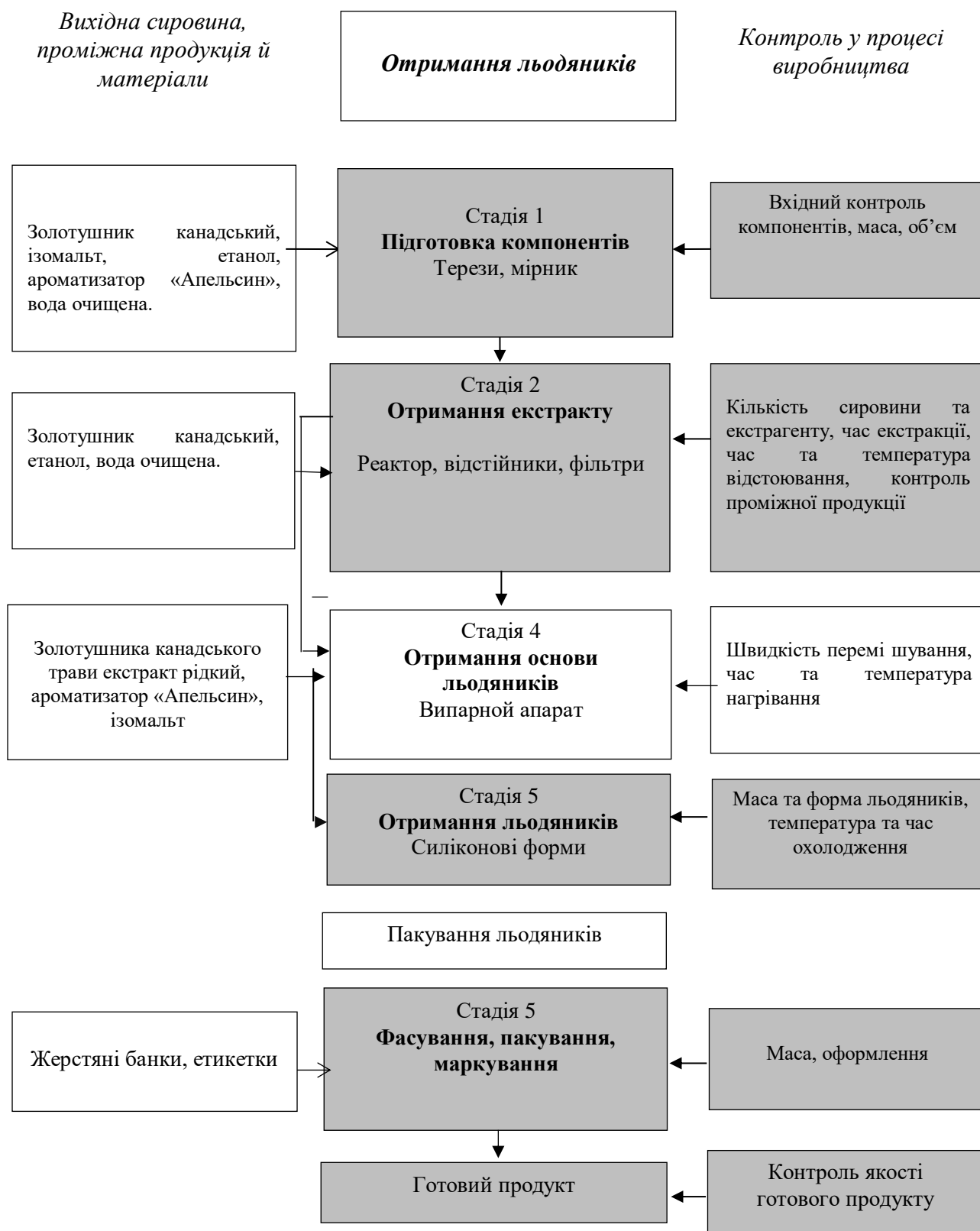


Рис. 3.4 Блок–схема виготовлення льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого

Стадія 4. Отримання льодяників.

Отриману масу негайно розливали у підготовлені силіконові форми. Льодяники охолоджували в умовах кімнатної температури до повного затвердіння, зважували і рівномірно обсипали тальком.

Контролювали масу та час охолодження.

Стадія 5. Фасування льодяників.

Отримані льодяники фасують по 50,0 штук у жерстяні банки.

Проводять контроль маси і правильність маркування отриманого засобу (лікарська форма, назва лікарської рослинної сировини відповідно до монографії ДФУ, загальна маса, спосіб застосування, дата виготовлення, підпис, умови зберігання).

3.6 Контроль якості льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого

Для отриманих льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого досліджували показники якості. Дослідження проводили у відповідності до вимог Державної фармакопеї України.

Опис. Льодяники овальної форми з рівними поверхнями і краями. Прозоро- жовтого кольору.

Діаметр і товщина. Діаметр льодяників 1.5 см, товщина 0.45 см.

Середня маса 1 льодяника, г. Зважують окремо 20 льодяників і визначають середню вагу. Значення середньої ваги $2.6 \pm 5 \%$.

Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу (2.9.5). Зважують окремо 20 льодяників і визначають середню вагу. Маса кожного порівнюється з середньою вагою. Відхилення повинне бути $\pm 5 \%$.

На підставі проведених випробувань встановлено основні показники якості льодяників на основі золотушника канадського екстракту рідкого, які наведені у таблиці 3.10.

Таблиця 3.10

**Результати дослідження показників якості льодяників на основі
золотушника канадського екстракту рідкого**

№	Показник	Нормування	Результати
1	Зовнішній вигляд	Круглі льодяники прозорожовтого кольору з рівною поверхнею та краями	Відповідає
2	Смак та запах	Зі смаком апельсину	Відповідає
2	Однорідність маси дозованих лікарських форм	± 5.0 %	Середня маса льодяника 2.6024 г, мінімальна маса – 2,5976 г, максимальна – 2.6211 г.
5	Пакування	Кожен льодяник обгортається в полімерний вологонепроникний матеріал, їх потім поміщають в щільний або вологостійкий; скляний, полівінілхлоридний або металевий контейнер, який обгортають алюмінієвою фольгою або целофан	Відповідає
6	Зберігання	При температурі не більше 25 ° С, в сухому захищеному від світла місці.	Відповідає

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Досліджено показники якості вихідної сировини золотушника канадського трави відповідно до вимог чинної нормативної документації: опис, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, сторонні домішки. Дослідження технологічних властивостей сировини.

2. Встановлені оптимальні умови екстрагування золотушника канадського трави: метод екстракції – мацерація з нагріванням, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 72 години, співвідношення сировини – екстрагент – 1:5; очищення – осадженням при температурі 8 °С протягом 24 годин з наступним фільтруванням через паперовий фільтр.

3. Проведено оцінку якості отриманого золотушника канадського екстракту рідкого за показниками: опис, вміст екстрактивних речовин.

4. В результаті комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого: золотушника канадського трави екстракту рідкого – 10.0 %; ізомальт – 85 %; ароматизатор «Апельсин» – 0.5 %; вода очищена – q.s.

5. Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу трави золотушника канадського була розроблена технологічна схема отримання та описані стадії виготовлення.

6. Досліджено якість льодяників на основі канадського екстракту рідкого за показниками: зовнішній вигляд, смак, запах, діаметр і товщина, середня маса 1 льодяника, однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано дані літературних джерел щодо характеристики і класифікації захворювань пародонту. Вивчено основні напрямки сучасної фармакотерапії захворювань пародонту. Встановлено, що актуальним є застосування фітопрепаратів у вигляді льодяників.
2. Серед видів рослинної сировини для лікування та профілактики запальних захворювань пародонту можливе застосування золотушника канадського. Даний вид рослинної сировини виявляє антибактеріальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічний патогенетичний фактор розвитку захворювань ротової порожнини.
3. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці сиропу на основі первоцвіту весняного екстракту густого.
4. Описано методики фізико-хімічних, фармакотехнологічних, мікробіологічних, біофармацевтичних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманого лікарського засобу у вигляді сиропу.
5. Досліджено показники якості вихідної сировини золотушника канадського трави відповідно до вимог чинної нормативної документації: опис, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, сторонні домішки. Дослідження технологічних властивостей сировини.
6. Встановлені оптимальні умови екстрагування золотушника канадського трави: метод екстракції – мацерація з нагріванням, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 72 години, співвідношення сировину – екстрагент – 1:5; очищення – осадженням при температурі 8 °С протягом 24 годин з наступним фільтруванням через паперовий фільтр.
7. Проведено оцінку якості отриманого золотушника канадського екстракту рідкого за показниками: опис, вміст екстрактивних речовин.

8. В результаті комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого: золотушника канадського трави екстракту рідкого – 10.0 %; ізомальт – 85 %; ароматизатор «Апельсин» – 0.5 %; вода очищена – q.s.
9. Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу трави золотушника канадського була розроблена технологічна схема отримання та описані стадії виготовлення.
10. Досліджено якість льодяників на основі канадського екстракту рідкого за показниками: зовнішній вигляд, смак, запах, діаметр і товщина, середня маса 1 льодяника, однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Алмакаєва Л.Г., Бегунова Н.В. Вибір допоміжних речовин для корекції смаку та запаху рідких оральних лікарських засобів на основі амінокислот // Фармаком. – 2010. – № 2. – С. 53-58.
2. Андріюк Л.В. та інш. Фітотерапія. Навчальний посібник за загальною редакцією д.мед.н., професора Андріюка Л.В., д.мед.н., професора Гарник Т.П. Видавництво «Папуга» 2013 с.
3. Богату С.І. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів на тлі антихелікобактерної терапії: дис...канд. мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2019. 261 с.
4. Бондаренко А. С., Дем'яненко Д.В., Гладух Є.В. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань. Вісник фармації. 2011. № 3. С. 17–19.
5. Вишневська Л. І. Технологічні дослідження з розробки основи корегованої лікарської форми / Л. І. Вишневська, О. О. Шмалько, В. К. Яковенко, В. А. Мегалінський // ScinceRise. — 2016. Vol. 4, №4 (4). — С. 4-9.
6. Гарна С. В., Ветров П. П., Георгіянц В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. Актуальні питання фармацевтичної науки та практики. 2012. № 1 (8). С. 54–57.
7. Гетало О.В. Розробка сиропу з магнію хлоридом і вітаміном В6/О.В. Гетало, О.О. Ціхоцька, О.О. Салій // Вісник фармації. – 2005. – № 3 (43). – С. 59-61.
8. Гордієнко О. І., Groшовий Т. А. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів // Фармацевтичний часопис. – 2017. – № 1. – С. 74-80.
9. Дзуліт І. П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. Клінічна стоматологія. 2016. № 2. С. 8-13
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. —

- Доповнення 5. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2021. — 424 с.
11. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «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.
 12. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «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.
 13. Допоміжні речовини у виробництві ліків: навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій; за ред. І. М. Перцева. Харків: Золоті сторінки, 2016. 720 с.
 14. Зюзін В.О. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т.6. № 2 (30). С.125-132.
 15. Компендіум on line. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 24.09.2022).
 16. Крюкова А.І., Божко П.Ю. Дослідження водно-етанольних витягів первоцвіту весняного трави. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. — С. 133-134.
 17. Макаренко М. В. Роль мікроекології порожнини рота в етіопатогенезі запальних захворювань пародонту в осіб молодого віку / М. В. Макаренко, І. В. Ковач // Современная стоматология. — 2014. — № 3. — С. 28–33.
 18. Малий Д. Ю. Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект / Д. Ю. Малий, М. Ю. Антоненко // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2013. — № 4. — С. 41–43.
 19. Маравина С.В. Корригирование вкуса жидких лекарств / С.В. Маравина // Фармация. - 2001. - № 5. - С. 31.

20. Маслій Ю.С., Адлер Б.А., Рубан О.А. Розробка складу твердих цукеркових льодяників для сприяння відмові від тютюнопаління // *Annals of Mechnikov Institute*, N 1, 2022.–С.63-69.
21. Пиминов А. Ф., Безценная Т. С., Шульга Л. И. Изучение влияния фармацевтических факторов на получение водного извлечения из лекарственного растительного сбора. *Вестник фармации*. 2014. № 1 (63). С. 27–32.
22. Промышленная технология лекарств: Т.2 / Под ред. проф. Чуешова В.И. – Х.: МТК-Книга; Изд-во НФАУ, 2002. – 716 с.
23. Ременюк С.О. Токарчук М.М. Золотушник канадський (*Solidago canadensis*L.) – жовта загроза Правобережному лісостепу України // *Цукрові буряки*. 2015. No 4. С. 15 – 16.
24. Солодовниченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. Н. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. Рослин. Харків: Вид-во НФАУ. Золоті сторінки, 2001. 408 с.
25. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
26. Шмалько О. О. Дослідження з вибору коригентів смаку фітосиропу гепатотропної дії / О. О. Шмалько, Л. І. Вишневська, В. А. Мегалінський // *Вісник фармації*. — 2016. — № 4(88). — С. 43-45.
27. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Застосування рослинних субстанцій в якості активних фармацевтичних інгредієнтів. *Фітотерапія. Часопис*. 2014. № 3. С. 63–65.
28. A review on lozenges / S. G. Shinde, et al. *Indo American Journal of Pharm Research*. 2014. Vol. 4 (01). P. 470-474.
29. Andersen, Q. M. *Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Applications* / Q.M. Andersen, K.R. Markham // Taylor & Francis Group, LLC, 2006. – 1198.
30. Azwanida N N 2015 A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *Med. Aromat. Plants* 4:196. DOI:10.4172/2167-0412.1000196

31. Chinaza G. A. Sugar Alcohols: Chemistry, Production, Health Concerns and Nutritional Importance of Mannitol, Sorbitol, Xylitol, and Erythritol. *International Journal of Advanced Academic Research | Sciences, Technology & Engineering |* ISSN: 2488-9849. Vol. 3, Issue 2 (February 2017).
32. Deis R.C., Kearsley M.W. Sorbitol and mannitol. In: O'Donnell K, Kearsley MW (eds) *Sweeteners and sugar alternatives in food technology*. Wiley-Blackwell, West Sussex, 2012.–74.
33. *European Pharmacopoeia*. – 8th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2015. – 6111 p. human dental plaque. *Caries Research* №17, 2001.– 335-339.
34. Kini R, Rathnanand M, Kamath D. Investigating the suitability of Isomalt and liquid glucose as sugar substitute in the formulation of Salbutamol sulfate hard candy lozenges. *J Chem Pharm Res*. 2011;3(4): 69-75.
35. Maheshwari R, Jain V, Ansari R, Mahajan SC, Joshi G. A review on lozenges. *Br Biomed Bull*. 2013;1: 35-43.
36. Majekodunmi S. O. A Review on Lozenges. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2015. Vol. 5 (2). P. 99-104. <https://doi.org/10.5923/j.ajmms.20150502.07>
37. Maki Y., Ohta K., Takazoe I., Matsukubo Y., Takaesu Y., Topitsoglou V & Frostell G. Acid production from isomaltulose, sucrose, sorbitol and xylitol in suspensions of
38. Maslii Yu. S., Ruban O. A., Kovalevska I. V. The choice of intense sweetener in the composition of medicated chewing gum under development. *Pharmaceutical Journal*. 2018. N. 5-6. P. 70-79. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5-6.18.05>.
39. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review / P. Gupta, et al. *ISRN Dent*. 2013. Vol. 2013. P. 519421. <https://doi.org/10.1155/2013/519421>
40. Stephen O. Majekodunmi. A Review on Lozenges. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2015;5(2): 99-104.
41. *The British Pharmacopoeia*. – 12th ed. – London: HMSO, 2015. – 6024 p.
42. Wojdylo, A. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs/ Wojdylo A., Oszmiński J., Czemerys R. // *Food Chemistry*.– 2007. - Vol. 105. – №3. – P. 940–949.

ДОДАТКИ



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

Сучасні досягнення фармацевтичної справи

**Збірник наукових праць
Випуск 1**

**Харків
2022**



захворювання, значно зменшити системне фармакологічне навантаження на організм хворого, шляхом комбінування компонентів лікарського засобу та покращити якість життя. Отримані дані дозволяють стверджувати, що розробка МЛФ у формі гелю з використанням клотримазу є перспективною та затребуваною для лікування грибкових уражень.

Список літератури

1. Короленко, В. В. Сучасний стан проблеми мікозів та застосування сертаконазолу в їх лікуванні. В. В. Короленко. *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* 2010. № 3 (38). С. 109–116.
2. Куц, Л. В. Мікози : навч. посібник. Л. В. Куц, О. М. Гортинська. Суми : Сумський державний університет, 2019. 83 с.
3. Сайт Державний реєстр лікарських засобів України URL: <http://www.drlez.com.ua/>(дата звернення: 4.10.2022).
4. Половко, Н. П. Вивчення стабільності гелю клотримазолу. Н. П. Половко. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології* : зб. наук. пр. 2013. Вип. 4. С. 183-188.
5. Antifungal efficacy in the treatment of vulvovaginal candidiasis: Bayesian network meta-analysis / F. Qin, Q. Wang, S. Zhang et al. // *Infect. Drug Resist.* – 2018. Vol. 11. P. 1893–1901. <https://doi.org/10.2147/idr.s175588>
6. Fluconazole prophylaxis in preterm infants: a systematic review / J. F. D. S. Rios, P. A. M. Camargos, L. P. Corrêa, R.M.C.Romanelli // *Braz. J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 21 (3) P. 333–338. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2017.01.008>

РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДУ ЛЬОДНИКІВ НА ОСНОВІ ЗОЛОТУШНИКА КАНАДСЬКОГО ЕКСТРАКТУ РІДКОГО

Іванова В.С., Крюкова А.І., Ковальова Т.М., Коноваленко І.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Серед запальних захворювань порожнини рота особливе місце займають захворювання пародонту. Інтенсивність і поширеність захворювань пародонту на Україні збільшується з кожним роком. Відомо, близько 95 % дорослого населення і 80 % дітей мають ознаки запальних захворювань пародонту [1].

Для лікування та профілактики захворювань даної групи використовується як синтетичні препарати, так і препарати рослинного походження. Серед лікарської рослинної сировини при виробництві фітопрепаратів для профілактики та лікування захворювань пародонту перспективним є сировина золотушника канадського. Даний вид сировини проявляє антибактеріальну, протизапальну та антиоксидантну дії, впливаючи на етіологічні та патогенетичні фактори розвитку захворювань порожнини рота. Як лікарської форми використовуються ополіскувачі, бальзами, гелі, плівки, а також льодяники [2].

Льодяники – це тверда дозована лікарська форма, одержувана способом виливання, що містить одне або кілька активних речовин, рівномірно розподілених у відповідній основі, і призначена для розсмоктування з метою надання місцевої дії в порожнині рота і глотки. Льодяники готують методом виливання шляхом нагрівання та застигання. Як правило маса льодяника



становить 1.5-4.5 г, а вологість карамельної маси 0.5-1.5%. Переваги лікарської форми ледяників: можливість застосування пацієнтами, які відчують 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; збільшують час перебування ЛЗ в ротовій порожнині, щоб викликати певний ефект; легкі в приготуванні, тому що потребують мінімальну кількість обладнання і часу; введення ледяників не є інвазивним та не потребує спеціальних навичок, як у випадку з парентеральними ЛЗ; легкість в транспортуванні [3].

Мета дослідження. Розроблення складу лікарських ледяників на основі золотушника канадського трави рідкого екстракту.

Методи дослідження. У представленому дослідженні були використані наступні методи дослідження: органолептичні – зовнішній вигляд; продивлялися 20 ледяників та робили висновок щодо їх однорідності, якості поверхні, кольору і запаху); оцінка смаку: проводили за методиками професора А. І. Тенцової та професора І. А. Єгорова шляхом опитування респондентів. Фізико-хімічні – розмір: товщину та діаметр ледяників визначали за допомогою штангенциркуля; вміст вологи: визначали гравіметричним методом. Технологічні – однорідність маси проводили шляхом зважування 20 ледяників, обчислення середньої маси та порівняння ваги окремих ледяників із визначеним середнім значенням.

З метою вибору оптимальної основи для ледяників вивчали такі сполуки, як: цукор, патока, ізомальт у різних співвідношеннях. Зразки готували за наступною технологією: до випарної ємності завантажували воду очищену й ізомальт, перемішували і уварювали при температурі від 100–140°C. Готова карамельна маса при температурі близько 140°C являє собою в'язку рідину. Для збереження плинності карамельної маси її охолоджували до температури 83–90°C. Наважку золотушника канадського екстракту рідкого додавали до остигаючої карамельної масі, перемішували до однорідності. Отриману масу негайно розливали у підготовлені силіконові форми та охолоджували в умовах кімнатної температури до повного затвердіння.

Основні результати. В процесі роботи були виготовлені експериментальні зразки ледяників, складу котрих представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків ледяників

Компоненти ледяників, %	Номер зразка			
	1	2	3	4
Золотушника канадського трави екстракт рідкий	10.0	10.0	10.0	10.0
Цукор	60	40		
Патока	20	40	40	
Ізомальт			40	80
Вода очищена	q.s.			



Для отриманих експериментальних зразків льодяників проводили дослідження за органолептичними показниками: зовнішній вигляд, якість поверхні (не повинна мати тріщин, вкраплень, не повинна бути липкою), кольору (світло-жовтого кольору), колір та запах. Результати досліджень органолептичних властивостей представлені у таблицях 2.

Таблиця 2

Органолептичні показники льодяників на основі золотушника канадського травя екстракту рідкого

Показник	Характеристика/№ зразків			
	1	2	3	4
Зовнішній вигляд	Льодяники круглої форми з рівними поверхнями і краями; поверхня без тріщин і вкраплень			
Колір	Непрозорі, оранжеві	Непрозорі, оранжеві	Напівпрозорі жовті	Прозорі-жовтуваті
Смак і аромат	Солодкий; специфічний, властивий золотушнику			

Наступним етапом проведені фізико-хімічні та технологічні випробування для експериментальних зразків льодяників. Отримані результати наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Показники якості льодяників на основі золотушника канадського травя екстракту рідкого

Показник	№ зразків			
	1	2	3	4
Вміст вологи	1.07±0.24	0.86±0.11	0.62±0.16	0.56±0.17
Діаметр, см	1.5±0.01	1.5±0.01	1.5±0.02	1.5±0.01
Товщина, см	0.45±0.02	0.45±0.02	0.45±0.01	0.45±0.01
Середня маса льодяників, г	2.7±0.15	2.7±0.13	2.4±0.17	2.6±0.15
Однорідність маси, (припустиме відхилення – не більше 5 %)	± 3.14 %	± 3.87 %	± 3.62 %	± 2.84 %
Зміна структури при зберіганні льодяників (7 днів)	Поверхня стає липкою (гігроскопічні)		Змін структури немає, стабільні	

Згідно з отриманими даними (табл.2 та 3) усі зразки льодяників мають округлу форму з рівною поверхнею та краями, поверхня без тріщин і вкраплень. Однак, при зберіганні зразки № 1 та № 2 стали липкими, що вказує на їх гігроскопічність. Змін в структурі зразків № 3 та № 4 не відбулося, але для подальших досліджень нами обрано зразок № 4 (прозо-жовтуваті льодяники) на основі ізомальту. Це зумовлено тим, що ізомальт утворює надзвичайно стійку



карамель, яка є стійкою до руйнування під дією тепла, вологості або кислот, тому він є одним із найчастіших заміників цукру у виробництві.

Враховуючи специфічний смак витягу трави золотушника канадського, до складу льодяників № 4 були введені водорозчинні ароматизатори смаків – «Апельсин» та «Малина». Органолептичну оцінку проводили за методиками професора А. І. Тенцової та професора І. А. Єгорова [1]. До проведення тестування було залучено 20 добровольців.

В процесі проведення випробування були дотримані всі правила дегустаційних проб: між випробуваннями ополіскували ротову порожнину водою, проміжок часу між зразками становив не менше 15 хвилин. Свої відчуття учасники випробування фіксували в анкеті.

Порівняльна оцінка коригуючого дії приведена в таблиці 4.

Таблиця 4

Вплив коригентів смаку льодяників на зміну смакових відчуттів у респондентів

Зразок	Методика А. І. Тенцової		Методика І. А. Єгорова	
	оцінка основного смаку	оцінка емоційних відчуттів	формула смаку	загальний смак
№ 1 «Апельсин»	4.3	4.6	Г1О3	негіркий, солодкий
№ 2 «Малина»	3.6	3.8	Г2О4	слабо гіркий, дуже солодкий

На основі узагальнених даних (табл. 3.9) щодо відповідей респондентів встановлено, що зразок № 1 має кращі оцінки смаку порівняно зі зразком № 2. Тому для льодяників досліджуваного складу обрано ароматизатор смаку – «Апельсин».

Висновки. В результаті комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі золотушника канадського трави екстракту рідкого: золотушника канадського трави екстракту рідкого – 10.0 %; ізомальт – 85 %; ароматизатор «Апельсин» – 0.5 %; вода очищена – q.s.

Список літератури:

1. Зюзін В.О. Захворюваність населення України запальними захворюваннями пародонта, прогнозування та профілактика патологій в сучасних умовах. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т.6. № 2 (30). С.125-132.
2. Ременюк С.О. Токарчук М.М. Золотушник канадський (*Solidago canadensis*L.) – жовта загроза Правобережному лісостепу України // Цукрові буряки. 2015. No 4. С. 15 – 16.

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

Сертифікат № 106

Цим засвідчується, що

Іванова В. С.

брав(ла) участь у X Міжнародній науково-практичній конференції

**“Сучасні досягнення фармацевтичної
технології і біотехнології”**

10-11 листопада 2022 р.

Ректор НФаУ, проф.



м. Харків, Україна, онлайн

Алла КОТВИЦЬКА



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



МАТЕРІАЛИ V МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО - ПРАКТИЧНОЇ INTERNET-КОНФЕРЕНЦІЇ

**ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ
АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН**



23-25 листопада 2022 року
на базі кафедри фармакогнозії
Національного фармацевтичного університету
(м. Харків, Україна)

Дослідження з вибору активних фармацевтичних інгредієнтів при розробці пєсаріїв протигрибкової дії	60
Грачова Ю. М., Криклива І. О.	
Розробка складу таблеток протизапальної дії	61
Гребенюк М. П., Манський О. А.	
Екстракти золотушника звичайного трави – перспективні субстанції для створення лікарських засобів з гепатопротекторною активністю	62
Грицик Ю. А., Кошовий О. М., Ковальова А. М., Ільїна Т. В.	
Вивчення якісного складу органічних кислот космеї двічіперистої	63
Дейнека А.С., Журавель І. О.	
Антигістамінні властивості череди трироздільної	64
Демешко О. В., Урсул О. М.	
Дослідження температурно-часового режиму екстрагування біологічно активних сполук з трави медунки	65
Демчук Ю. В., Ніколайчук Н. О.	
Якісне та кількісне визначення амінокислот нікандри фізалісовидної	66
Дудкін К. О., Новосел О. М.	
Перспективні властивості препаратів на основі <i>Plantago major</i> L., <i>Plantago asiatica</i> L., <i>Plantago lanceolata</i> L.	68
Єренко О. К., Хортецька Т. В.	
Фітохімічне та фармакологічне дослідження екстракту парила звичайного	69
Журавель Д. Г., Кошовий О. М., Ковальова А. М., Грицик А. Р.	
Аналіз складу зборів для профілактики захворювань урологічної системи	70
Каланча Д. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В.	
Визначення антимікробної активності м'яких лікарських форм на основі хвилівнику звичайного трави екстракту густого	71
Кисличенко В. С., Бурда Н. Є., Буряк М. В.	
Вивчення рослинних пігментів молочаю облямованого трави	72
Коваль О. А., Новосел О. М.	
Вивчення мінерального складу зимолюбки зонтичної трави	73
Коврегін О. В., Владимірова І. М.	
Дослідження вмісту мінеральних елементів сировини <i>Asplenium scolopendrium</i> L. (Aspleniaceae) флори Українських Карпат	74
Крч Х. Л., Симканіч О. І., Качур І. І., Сватюк Н. І.	
Дослідження технологічних параметрів сировини золотушника канадського	76
Крюкова А. І., Іванова В. С., Ковалева Т. М., Коноваленко І. С.	
Опрацювання складу фітокомпозиції для лікування пролежнів та інших ран	77
Лавра Х. І., Шаповалова Н. В., Лисюк Р. М.	
Інтродукція <i>Macleaya cordata</i> (Willd.) R.Br. в умовах ботанічного розсадника кафедри біології Уманського національного університету садівництва та використання	79
Мамчур Т. В.	

Дослідження технологічних параметрів сировини золотушника канадського

Крюкова А. І., Іванова В. С., Ковалева Т. М., Коноваленко І. С.

Національний фармацевтичний університет,

Кафедра аптечної технології ліків (м. Харків, Україна)

kriukova92@gmail.com

Золотушник канадський (*Solidago canadensis L.*) відноситься до широко відомого роду золотушник (*Solidago L.*). Рослини роду золотушник широко поширені у таких країнах, як: Північна Америка, Канада, Європа. Даний вид сировини має антибактеріальну та антиоксидантну дію та є перспективним для створення екстракційних препаратів.

Для визначення раціональної технології отримання фітопрепаратів важливим елементом дослідження лікарської рослинної сировини є встановлення технологічних параметрів.

Мета: визначення технологічних параметрів сировини золотушника канадського.

Матеріали та методи: золотушника канадського трава, ступінь подрібнення 3-5 мм. Визначення кожного параметра проводили з 5 зразками сировини. Дослідження проводили у відповідності до вимог Державної фармакопеї України.

Результати та їх обговорення: У результаті проведеного дослідження були визначені такі технологічні параметри (питома, об'ємна та насипна густина, пористість, порізність, вільний об'єм шару. Проведено стандартизацію сировини за показниками (зола загальна та зола нерозчинна в хлористоводневій кислоті, втрата в масі при висушування). А також визначено кількісний вміст екстрактивних речовин. Отримані результати наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Технологічні параметри трави золотушника канадського (n=5)

№	Показник	Отримані значення
1.	Питома маса, г/см ³	1,42±0,04
2.	Насипна маса, г/см ³	0,12±0,02
3.	Об'ємна маса, г/см ³	0,13±0,01
4.	Пористість	0,91±0,03
5.	Порізність	0,04±0,01
6.	Вільний об'єм шару сировини	0,92±0,10
7.	«Втрата в масі при висушуванні»	1,42±0,04
8.	«Загальна зола»	0,12±0,02
9.	«Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті»	0,13±0,01
10.	Екстрактивні речовини, які вилучаються водою	42,38±0,42
11.	Екстрактивні речовини, які вилучаються етанолом (70 %)	51,55±0,38

Висновки. Одержані результати є необхідним етапом для проведення подальших досліджень з розробки лікарських засобів на основі трави золотушника канадського

Продовж. дод. В

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ



Сертифікат

цим засвідчується, що

Іванова В. С.

брав(ла) участь у роботі

у Міжнародній науково - практичній Internet-конференції

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН

23-25 листопада 2022 року, м. Харків, Україна

Ректор НФаУ



Alła Kotvitska
Алла КОТВИЦЬКА

Проректор з НІР

Inna Vladimirova
Інна ВЛАДИМИРОВА

Завідувач кафедри фармакогнозії

Olyga Mala
Ольга МАЛА



Національний фармацевтичний університет

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

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

проф. Лілія ВИШНЕВСЬКА
«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Валерія ІВАНОВА

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у стоматології»
керівник кваліфікаційної роботи: Тетяна КОВАЛЬОВА, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01» листопада 2022 року № 238
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Запропоновано склад лікарських льодяників для застосуванні у стоматології
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - провести огляд літератури щодо етіології, патогенезу і класифікації запальних захворювань пародонту;
 - охарактеризувати лікарську рослину сировину золотушника канадського;
 - проаналізувати актуальність застосування лікарської форми – льодяників, зокрема у стоматології;
 - провести аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема лікарських засобів на основі золотушника канадського;
 - провести дослідження з підбору оптимальних умов вилучення біологічно активних речовин (БАР) золотушника канадського трави;
 - розробити склад льодяників на основі витягу золотушника канадського трави;
 - провести дослідження з розробки раціональної технології виробництва льодяників на основі витягу золотушника канадського трави;
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 10 , рисунків – 5.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	04.09.2022	04.09.2022
2	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	19.10.2022	19.10.2022
3	Тетяна КОВАЛЬОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри аптечної технології ліків	01.12.2022	01.12.2022

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Концепція та дизайн дослідження	вересень 2022 р.	виконано
2	Аналіз літературних джерел	вересень 2022 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	жовтень-листопад 2022 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	листопад-грудень 2022 р.	виконано
5	Оформлення роботи	грудень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Валерія ІВАНОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна КОВАЛЬОВА

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.	Іванова Валерія Сергіївна	Розробка складу лікарських ледяників для застосуванні у стоматології	Development of the composition of medicated lozenges for use in dentistry	доц. Ковальова Т. М.	доц. Буряк М. В.

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**

№ 109043 від «7» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Іванової Валерії Сергіївни, 6 курсу, 02а групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у стоматології / Development of the composition of medicated lozenges for use in dentistry», 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

2%

14%

ВІДГУК

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

Валерії ІВАНОВОЇ

**на тему: «Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у
стоматології».**

Актуальність теми. Лікарські засоби з неприємним смаком і запахом створюють певні труднощі при пероральному прийомі. Пацієнти, особливо діти, часто відмовляються від прийому таких лікарських препаратів. Рішенням даної проблеми служить застосування коригуючих речовин. Кориговані лікарські форми широко застосовуються у сучасній медичній практиці.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Обґрунтовано склад і технологію виробництва лікарських льодяників на основі золотушника канадського для лікування запальних захворювань пародонту.

Оцінка роботи. Експериментальна частина роботи виконана на сучасному науковому рівні. За обсягом та змістом кваліфікаційна робота відповідає вимогам кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота виконана на необхідному рівні і може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії при Національному фармацевтичному університеті.

Науковий керівник

_____ Тетяна КОВАЛЬОВА

«09» грудня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Валерії ІВАНОВОЇ

**на тему: Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у
стоматології».**

Актуальність теми. На даний час оромукозні лікарські форми набувають великої популярності, серед яких необхідно виділити льодяники – солодку альтернативу несмачним препаратам. На сьогодні льодяники використовують для лікування як місцевих, так і системних захворювань.

Теоретичний рівень роботи. Опрацьовані та узагальненні літературні дані щодо етіології, клінічних проявів та фармакотерапії запальних захворювань пародонту. Проведено маркетинговий аналіз асортименту лікарських засобів, що містять активну речовину – золотушника канадського;

Пропозиції автора з теми дослідження. Обґрунтовано склад та технологію виготовлення нового лікарського засобу у вигляді гелю.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Результати досліджень можуть бути використані у подальших дослідженнях з розробки лікарських засобів з метою розширення асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку.

Недоліки роботи. За змістом роботи зустрічаються орфографічні помилки, технічні помилки.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Валерії ІВАНОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційній комісії.

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«16» грудня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 6

«19» грудня 2022 року

м. Харків

засідання кафедри

аптечної технології ліків

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л.І.

Секретар: докт. філ., асистент Коноваленко І. С.

ПРИСУТНІ:

Богущька О. Є., Зуйкіна С. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І., Марченко М. В.,
Половко Н. П., Ромась К. П., Семченко К. В., Хохлова К. О.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Вишневську Л. І. – про представлення до захисту до
Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фс17(5.5з)-02а спеціальності 226
Фармація, промислова фармація Валерія ІВАНОВА – з доповіддю на тему
«Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у стоматології»
(науковий керівник, доц. Тетяна КОВАЛЬОВА).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Ілона КОНОВАЛЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Валерія ІВАНОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу лікарських льодяників для застосуванні у стоматології».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Валерія ІВАНОВА представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних та практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Тетяна КОВАЛЬОВА

«09» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«19» грудня 2022 р.

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 7 » лютого 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/