

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

**фармацевтичний факультет
кафедра аптечної технології ліків**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЛЬОДЯНИКІВ
ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фм18(5,0д)-06
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Анна ГОНЧАРЕНКО

Керівник: асистент кафедри аптечної технології ліків, к. фарм. н.
Анна КРЮКОВА

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

АНОТАЦІЯ

Проведені дослідження з визначення оптимальних умови екстрагування липи серцелистої квіток. На основі отриманого екстракту липи розроблено склад і технологію виробництва лікарських ледяників імуностимулюючої дії. Для розробленого лікарського засобу досліджені показники якості відповідно до діючої нормативної документації України.

Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Загальний зміст роботи викладено на 51 сторінці машинописного тексту. Перелік літератури містить 41 джерел. Робота ілюстрована 11 таблицями та 7 зображеннями.

Ключові слова: липа серцелиста, імуностимулююча дія, ледяники

ANNOTATION

Studies have been carried out to determine the optimal conditions for the extraction of linden heart-leaved flowers. On the basis of the linden extract obtained, the composition and technology for the production of immunostimulating medicinal lozenges have been developed. For the developed medicinal product, quality indicators were studied in accordance with the current regulatory documentation of Ukraine.

Qualification work is set out on 51 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 41 sources. The work is illustrated with 11 tables and 7 figures.

Key words: liquid extract, lozenges, *Tilia cordata*

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ЛИПА СЕРЦЕЛИСТА, ЯК ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	8
1.1. Гострі респіраторні вірусні інфекції – принципи лікування та профілактики	8
1.2. Рослинні імунокоректори у профілактиці та лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій	10
1.3. Липа серцелиста, як перспективна сировина для створення лікарських засобів імуностимулюючої дії	13
Висновки до розділу 1.....	18
РОЗДІЛ 2. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	19
2.1. Об’єкти дослідження.....	19
2.2. Методи дослідження.....	19
Висновки до розділу 2.....	23
РОЗДІЛ 3 РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛЬОДЯНИКИ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ	24
3.1. Аналіз асортименту лікарських засобів імуностимулюючої дії.....	24
3.2. Стандартизація сировини липи серцелистої	33
3.3. Встановлення оптимальних умов екстракції липи квіток	35
3.4. Дослідження з розробки льодяників імуностимулюючої дії.....	38
3.5. Розроблення технології льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого	45
3.6. Контроль якості льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого.....	48
Висновки до розділу 3.....	49
ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	52
ДОДАТКИ	56

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

БАР	– біологічно активні речовини
ВООЗ	– Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ГРВІ	– гостра респіраторна вірусна інфекція
ДФУ	– Державна Фармакопея України
ЛП	– лікарський препарат
ЛР	– лікарська речовина
ЛРС	– лікарська рослинна сировина

ВСТУП

Актуальність теми. В даний час питання розширення можливостей використання вітчизняної лікарської рослинної сировини, що відрізняється ефективністю та безпекою, є одним із основних напрямків фармації.

При цьому важливе значення при отриманні фітопрепаратів має розробка ресурсозберігаючої технології, яка сприяє підвищенню якості та економічної ефективності готової продукції.

Серед численних рослинних об'єктів привертає увагу сировина липи серцелистої, що має великий досвід використання у народній медицині, завдяки своєму широкому фармакологічному діапазону, і в той же час на сучасному фармацевтичному ринку практично відсутні офіційні лікарські засоби з цієї поширеної вітчизняної сировини. Одними з причин є дуже складний, багатопрофільний фітохімічний склад, що ускладнює вибір центрального цільового спрямування використання, а також відсутність оптимальних технологічних, економічно вигідних рішень щодо лікарських засобів із липи серцелистої та відповідно оптимальних лікарських форм.

Вищевикладене свідчить про актуальність розробки технології липи квіток екстракту рідкого та коригованої лікарських форм на його основі – льодяників, що дозволить розширити асортимент сучасних імуностимулюючих та антиоксидантних лікарських засобів на основі фітокомпонентів.

Метою даної роботи є розробка складу і технології лікарських льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого.

Для вирішення поставленої мети були визначені наступні завдання:

- охарактеризувати принципи лікування та профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій;
- провести огляд рослинної сировини, що проявляє імуностимулюючу дію;

- провести аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема асортименту лікарських засобів, імуностимулюючої дії;
- визначити оптимальні параметри проведення умов екстракції липи квіток;
- розробити склад льодяників на основі липи квіток екстракту;
- розробити технологію виробництва льодяників на основі липи квіток екстракту;
- провести дослідження з встановлення основних показників якості лікарських льодяників на основі липи квіток екстракту.

Предмет дослідження. Розробка технології отримання липи серцелистої квіток екстракту рідкого та лікарських льодяників на його основі.

Об'єктами дослідження є активні компоненти: липи серцелистої квітки; допоміжні речовини: цукор, патока, ізомальт, вода очищена; водно-етанольні витяги липи квіток, процес отримання льодяників.

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, спектрофотометрія) та математичні (статистична обробка результатів).

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено склад та технологію виробництва льодяників на основі липи квіток екстракту рідкого.

Елементи наукових досліджень.

Встановлені оптимальні умови отримання липи серцелистої квіток екстракту рідкого та технологію виробництва лікарських льодяників на його основі.

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

1. Гончаренко А. А. Визначення оптимальних умов екстракції біологічних активних речовин з липи квіток. Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали ХХІХ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (19-21 квітня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. С. 133-135.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних літературних джерел та доповнень. Загальний зміст роботи викладено на 51 сторінці машинописного тексту. Перелік літератури містить 41 джерел. Робота ілюстрована 11 таблицями та 7 зображеннями.

РОЗДІЛ 1

ЛИПА СЕРЦЕЛИСТА, ЯК ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Гострі респіраторні вірусні інфекції – принципи лікування та профілактики

Актуальною медичною та соціальною проблемою є хвороби органів дихання, що зумовлено їх значною поширеністю, а також високим ризиком розвитку тяжких ускладнень. Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), включаючи грип, за своєю частотою стійко посідають перше місце серед інфекційних хвороб. Глобалізація сприяє виникненню нових інфекцій, які швидко поширюються та погано піддаються традиційній терапії. Залишаються актуальними проблеми частих повторних інфекцій дихальних шляхів [14].

Крім того, ГРВІ можуть спричинити загострення хронічних соматичних захворювань, особливо алергічних. Відомо, що респіраторні інфекції викликають 70-80 % загострень бронхіальної астми. Для профілактики гострих інфекційних хвороб органів дихання в нашій країні протягом багатьох років також використовуються методи неспецифічної активації імунної системи із застосуванням імуномодуючих препаратів [40].

Імунітет – це здатність організму самостійно захищатися від хвороботворних бактерій і вірусів, а також знищувати власні клітини організму, що мутували. Імунна система утворюється різними органами, тканинами та клітинами, об'єднаними однією метою – виявити та знищити зовнішні та внутрішні потенційні загрози в організмі.

Імунітет організму умовно поділяється на два типи: неспецифічний та специфічний. Спільне функціонування цих двох систем забезпечує

несприйнятливість організму до різних інфекційних агентів – вірусів, бактерій, грибків тощо, а також продуктів їхньої життєдіяльності.

Неспецифічний імунітет – уроджений. На цей тип імунітету припадає понад 60 % всього захисту нашого організму. Його формування починається у середині першого триместру вагітності з фагоцитами. Фагоцити утворюються зі стовбурових клітин, а селезінці – «проходять інструктаж», завдяки якому потім можуть відрізнити своїх від чужих. Інші клітини імунної системи, у тому числі захисні, та інформаційні формуються в селезінці. Всі вони мають білкову природу, окрім тих вуглеводних сполук, які відповідають за розпізнавання ворожих клітин. Неспецифічний імунітет орієнтований на безпосереднє знищення антигену шляхом фагоцитозу.

Специфічний імунітет починає формуватися у той період, як і неспецифічний, зі стовбурових клітин. Однак потім клітини специфічного імунітету направляються у вилочкову залозу (тимус), де згодом утворюються антитіла до різних антигенів. Т-лімфоцити диференціюються усередині тимусу. Зрілі клітини розселяються в лімфоїдних органах та на кордоні з навколишнім середовищем, біля шкіри або на слизовій оболонці.

Основні напрямки підвищення стійкості організму до впливу вірусної інфекції:

- підтримка та активізація системи місцевого імунітету;
- створення специфічного імунітету (проведення вакцинації);
- застосування препаратів, що посилюють імунний захист організму.

Основні вимоги до імунотропних препаратів:

- висока ефективність;
- природне походження;
- безпека;
- відсутність протипоказань;
- відсутність звикання;

- відсутність побічних ефектів;
- відсутність канцерогенного ефекту;
- відсутність індукції імунопатологічних реакцій;
- нездатність викликати надмірну сенсibiliзацію та потенціювати її при одночасному прийомі інших медикаментів;
- легко метаболізуватися та виводитися з організму;
- не вступати у взаємодію з іншими препаратами та мати високу сумісність з ними;
- мати неінвазивні шляхи введення.

1.2. Рослинні імунокоректори у профілактиці та лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій

Порушення імунної системи призводять до хронізації запальних процесів інфекційної етіології. При діагностиці деяких захворювань не виявляють лабораторних змін у показниках роботи імунної системи, а клінічна картина відповідає хронічному інфекційно-запальному процесу, у таких випадках призначають імуномодулюючі препарати. Їх застосовують при гострих інфекційно-запальних процесах, особливо респіраторного і сечостатевого тракту, при лікуванні дітей, що часто і довго хворіють, а також осіб з імунодефіцитами різного генезу. Корекції імуномодуляторами, зокрема, піддаються тривалі вторинні спонтанні імунодефіцитні стани невстановленої етіології. Часто на фоні імунної недостатності проявляються клінічні симптоми алергічних захворювань (атопічний дерматит з піодермією, бронхіальна астма з явищами хронічного обструктивного бронхіту, рецидивуючий герпетичний стоматит тощо) при яких рекомендують використовувати імуотропну терапію [19].

Імуностимулятори – це лікарські препарати, що посилюють імунну відповідь, наводячи знижені показники до нормальних значень.

Імунодепресанти пригнічують імунну відповідь при деяких патологічних станах (аутоімунних захворюваннях, пересадці органів, звичній невиношування у вагітних та ін.).

Імуномодулятори в терапевтичних дозах надають відновлюючу дію на функції імунної системи (ефективний імунний захист). Слід зазначити, що ефект імуномодуляторів залежить від імунопатофізіологічних процесів та етіологічних факторів, що лежать в основі захворювання конкретного пацієнта. Ці лікарські засоби (ЛЗ) сприяють нормалізації показників імунітету незалежно від їхнього початкового рівня. Таким чином, розробка імуномодулюючих препаратів, що дозволяють збалансувати ефекторні механізми імунної відповіді, є найбільш пріоритетним напрямком.

Імунотропні препарати природного походження класифікують за загальноприйнятою класифікацією з урахуванням основних принципів функціонування імунної системи (ендогенні та екзогенні), а також стосовно методів їх отримання (природні, у тому числі рекомбінантні та синтетичні).

Також важливо відзначити, що існує група хімічно чистих низькомолекулярних та високомолекулярних імуномодуляторів, які не мають аналогів природного походження. Незважаючи на широкий асортимент препаратів імунотропної спрямованості дії, відзначається обмежений перелік препаратів, отриманих з рослинної лікарської сировини, зокрема препарати на основі ехінацеї пурпурової.

Препарати на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) женьшеню звичайного (*Panax ginseng*), елеутерококу колючого (*Eleutherococcus senticosus*), лимонника китайського (*Schisandra chinensis*), родіоли рожевої (*Rhodiola radix*) та інші, в тій чи іншій мірі мають імуностимулюючий ефект, але в даний час їх відносять до групи загальнозміцнювальних та тонізуючих

препаратів, а не до засобів що селективно впливає на імунну систему людини [2].

На фармацевтичному ринку представлені фітопрепарати імунотропної спрямованості дії, які згідно з фармакотерапевтичними групами поділяються на:

1. Імуностимулюючі засоби на основі ехінацеї пурпурової;
2. Протизапальні засоби на основі солодки голої екстракт);
3. Противірусні засоби – «Флавовір», «Протефлазід» (рідкий екстракт Протефлазід, отриманого із суміші трав (1:1) щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.), «Еребра» (гіпораміну екстракту сухого (обліпихи крушиноподібної листя екстракту сухого, *Hipporhae rhamnoides* L.);
4. Загальнотонізуючі засоби на основі женьшеню звичайного, елеутерококу колючого, лимонника китайського [21].

Рослинна сировина, що використовується в основі виробництва даних препаратів, містить багатий комплекс біологічно активних речовин (БАР), які зумовлюють, у тому числі імунотропну дію. Препарати, отримані з цих рослин, мають м'яку, пролонговану, стимулюючу дію на імунітет, при цьому вони мають і при цьому практично позбавлені протипоказань.

Фітохімічна характеристика лікарської рослинної сировини, що має імуностимулюючий ефект:

Ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*) містить у своєму складі полісахариди, ферменти, ефірну олію; кумарова, кавова, лінолієва кислоти; флавоноїдні та органічні сполуки; глікозиди, фітостерини, смоли; слизові та дубильні речовини; поліаміни, ехінацин, вітаміни груп А, С, Е; мікро- та макроелементи (магній, залізо, селен, цинк, молібден, калій, кальцій, марганець); інулін, глюкоза, бетаїн, жирні олії [23].

Елеутерокок колючий (Eleutherococcus senticosus) містить у своєму складі полісахариди, ліпіди, елеутерозиди (А, В, В1, С, Е, F, G); ефірні олії (до 0,8%), смоли, камеді, похідні кумарину, флавоноїди, дубильні речовини.

Женьшень звичайний (Panax ginseng) глікозиди – панаксозиди (А, В, С, D, Е, G) до 20 % сапонінів, ефірні олії, алкалоїди, вітаміни (С, В1, В2), солі цинку, марганцю, заліза, фосфору, фітоестрогени.

Родіола рожева (Rhodiola rosea) містить у своєму складі салідрозид (близько 1 %); флавоноїди – похідні гербацетину, трицину та кемпферолу; глікозиди коричневого спирту – розавін, розарин, розин; флавонолігнан родіолін; монотерпеноїди – розірідол і розірідін; дубильні речовини (близько 20 %); ефірна олія, що містить коричневий альдегід і цитраль; органічні кислоти; ліпіди; різні мікроелементи.

Лимонник китайський (Schizandra chinensis) містить у своєму складі лігнани (схізандрин, схізандрол, дезоксисхізандрин та ін); лимонна (11 %), яблучна (10 %), винна, шавлева, янтарна, аскорбінова (до 500 %) кислоти; сесквітерпеноїди, флавоноїди, катехіни та антоціани, пектинові речовини та цукру; ефірна олія (1,9-2,9 %), сесквітерпенові кетони, вітамін Е, жирна олія - гліцериди ліноленової, олеїнової кислот та ін. (до 33 %) [25].

Слід зазначити, що переважно у фармацевтичному виробництві використовуються коріння та кореневища рослин, які мають імуностимулюючий ефект, заготівля та відтворення яких є тривалим і трудомістким процесом. Необхідно також відзначити, що імуотропні речовини різної природи, вибірково діють на відповідний компонент імунітету (фагоцитарну або мікробіцидну функцію, клітинні (у тому числі цитоксичні) або гуморальні механізми захисту), крім даного ефекту, будуть в тій чи іншій мірі надавати комплексний вплив на систему.

Таким чином, доцільним є цілеспрямований пошук ЛРС, що містить у квітках, плодах або листі необхідну кількість БАР імуотропної спрямованості дії [4].

1.3. Липа серцелиста, як перспективна сировина для створення лікарських засобів імуностимулюючої дії

Липа серцелиста (*Tilia cordata*) це листопадне дерево до 30 м заввишки, що належить до роду Липа родини Мальвові (*Malvaceae*). Вона поширена в Європі та Азії та використовується як декоративна рослина та в лікарських цілях [38].

Листя рослини довгочерешкове, серцеподібне, з довгою загостреною верхівкою, з пільчатим краєм. Квітки в напівпарасольках з крупним листоподібним прицвітником. Плоди горішки. Цвітіння липи в червні-липні супроводжується чудовим ароматом. У лікарських цілях застосовується квітки липи, в яких міститься велика кількість біологічно активних речовин (БАР) [17] (рис. 1.1).

Листя, квіти та кора липи серцелистої мають властивості, що допомагають в лікуванні різних захворювань. Їх використовують як заспокійливі засоби, антиоксиданти, протизапальні та противірусні засоби, а також для зниження артеріального тиску та зменшення запалення слизових оболонок [41].



Рис. 1.1 Лікарська рослинна сировина липи серцелистої

Рослина сировина липи містить ефірну олію, основними компонентами якої є – ліналоол, гераніол, каріофілен, фарнезен та інші складові. Ці компоненти мають протизапальні, антибактеріальні, антиоксидантні та заспокійливі властивості. Запах свіжої сировини обумовлений наявністю фарнезолу.

Квіти липи серцелистої містять флавоноїди, фенольні кислоти, ефірні масла та інші біологічно активні речовини, які мають сильні протизапальні, антиоксидантні та протибактеріальні властивості. Їх використовують для лікування грипу, простудних захворювань, кашлю та бронхітів. Кора липи містить триптерпеноїди та флавоноїди, які використовуються в лікуванні артеріальної гіпертензії та запалення слизових оболонок. Листя липи містить кумарини, флавоноїди та ефірні масла, які мають заспокійливі властивості та допомагають у зниженні стресу та тривоги.

У таблиці 1.1. наведено перелік БАР, що містяться у сировині липи серцелистої [27, 29].

Липа серцева містить флавоноїди, терпенові сполуки та ефірні олії, які можуть мати протизапальну та антиоксидантну дію, що в свою чергу може покращувати функціонування імунної системи. Також, липа серцева містить полісахариди, які можуть підтримувати імунну відповідь.

Деякі дослідження показали, що екстракт липи серцевої може збільшувати вироблення лейкоцитів, що є важливими для боротьби з інфекціями та захисту організму. Крім того, деякі дослідження показали, що екстракт липи серцевої може зменшувати запалення та покращувати функцію імунної системи у хворих з захворюваннями дихальних шляхів.

На фармацевтичному ринку України представлені лікарські засоби на основі сировини липи (табл. 1.2). Група препаратів представлена чотирма торговими найменуваннями, всі засоби українського виробництва (ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ПрАТ «Ліктрави», Україна, ТОВ «Тернофарм», ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»).

Таблиця 1.1

**Фітохімічний склад біологічно активних речовин
квіток липи серцелистої**

Група БАР	Представники
Вуглеводи (полі-, ди-, моносахариди)	гомо- і гетерополісахариди (7-10 %), сахароза, галактоза, глюкоза, рамноза, арабіноза, ксилоза і галактуронова кислота
Органічні спирти й ефіри	ефірні масла (0.05 %), сесквітерпеновий спирт фарнезол
Неомилювані ліпіди	тритерпенові сапоніни, віск
Флавоноїди, антиоксиданти, фенольні сполуки	тілірозід, тіліацін, тіліанін, госсіпітрін, астрагалін, кверцітрозід, ізокверцитрин, вінсетоксікозід В, прунін, афзелін, кверцетин, еріодіктіол; дубильні речовини
Глікозиди	гесперидин
Вітаміни та вітаміноподібні речовини	каротин, аскорбінова кислота, речовини подібні до вітаміну Р і ретинолу

Препарати на основі сировини липи випускаються у двох лікарських формах – збір та сироп.

Враховуючи подану інформацію, можна дійти висновку, що обмежений асортимент засобів на основі липи серцелистої зумовлює розробку нових засобів, зокрема імуностимулюючої дії.

Таблиця 1.2

Лікарські препарати на основі сировини липи, представлені на фармацевтичному ринку України

№	Назва	Показання до застосування	Фармако-терапевтична група	Виробник	Країна виробника	Лікарська форма
1.	Липи квітки	Внутрішньо — при застудних захворюваннях, бронхітах, зовнішньо — при ангінах, стоматитах, ларингітах, гінгівітах (у складі комплексної терапії).	Антисептичні засоби	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола». ПрАТ «Ліктрави», Україна. ТОВ «Тернофарм»	Україна	Чай
2.	Маліпін	Допоміжний засіб при ГРВІ, запаленні горла, кашлі, які супроводжуються підвищеною температурою тіла.	Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»	Україна	Сироп

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Охарактеризовані основні методи підвищення стійкості організму до впливу вірусної інфекції: підтримка та активізація систему місцевого імунітету; створення специфічного імунітету (проведення вакцинації); застосування препаратів, що посилюють імунний захист організму.
2. Встановлено, що незважаючи на широкий асортимент препаратів імунотропної спрямованості дії, відзначається обмежений перелік препаратів, отриманих з лікарської рослинної сировини.
3. Препарати на основі ЛРС женьшеню звичайного (*Panax ginseng*), елеутерококу колючого (*Eleutherococcus senticosus*), лимонника китайського (*Schisandra chinensis*), родіоли рожевої (*Rhodiola radix*) в тій чи іншій мірі мають імуностимулюючий ефект, але в даний час їх відносять до групи загальнозміцнювальних та тонізуючих препаратів, а не до засобів що селективно впливає на імунну систему людини.
4. Згідно даних наукової літератури сировина липи серцелистої виявляє протизапальну та антиоксидантну дії, що в свою чергу може покращувати функціонування імунної системи. Отже, актуальним є розробка нових засобів на основі липи, зокрема імуностимулюючої дії.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

Липа серцелиста (*Tilia cordata*) – суміш жовтаво-зелених шматочків сировини, має слабкий духм'яний запах. Сировина має слабкий солодкий та слизуватий смак [9].

Сировину липи було придбано у постачальника «Хлорофітум», Україна.

У процесі розробки лікарських льодяників на основі рослинного екстракту були використані відповідні допоміжні речовини [12].

Вода очищена (Aqua purificata) – прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху. Метод отримання – дистиляція із води питної.

Етанол (96 %) (Ethanolum 96 %) – прозора, безбарвна, летка, легкозаймиста, гігроскопічна рідина.

Ізомальт являє собою білий дрібнодисперсний порошок. Має солодкий смак. Метод отримання – шляхом гідролізу цукру, виготовляється з буряка. Виробник «Продукти здорового харчування від компанії «Харчовий»», Україна.

Патока являє собою прозору в'язку рідину. Має солодкий смак. Метод отримання – шляхом неповного гідролізу крохмалю, отримують з кукурудзи. Виробник «Рекаркондите», Україна.

Лікарський засіб: льодяники на основі екстракту липи квіток.

2.2 Методи дослідження

Методика 1. Методика 1. Сторонні домішки. Відбір проб і пробопідготовка сушеної сировини проводили відповідно до вимог статті «Лікарська рослинна сировина: відбір проб і пробопідготовка» (2.8.20). Визначення сторонніх домішок у сировині проводили за загальноприйнятою

методикою ДФУ 2.0 «Сторонні домішки в лікарській рослинній сировині» (2.8.2) [10].

Методика 2. Визначення технологічних показників сировини (питому масу, об'ємну вагу, насипну масу, пористість, порозність сировини та коефіцієнт поглинання екстрагента) було проведено за загальновідомими методиками, які описані у літературі [10].

Методика 3. Здрібненість досліджуваної сировини. Дослідження показнику проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Ситовий аналіз» (2.9.12), використовуючи лабораторні сита, які мають різні діаметри отворів.

Методика 4. Втрата в масі при висушуванні. Дослідження показника проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Втрата в масі при висушуванні» (2.2.32) [10].

Методика 5. Загальна зола. Дослідження показника проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Загальна зола» (2.4.16) [10].

Методика 6. Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті. Дослідження показника проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті» (2.8.1) [10].

Методика 7. Визначення вмісту екстрактивних речовин. Дослідження показника проводили відповідно до вимог монографії ДФУ 2.0 «Полин гіркий^N» [9]. Як екстрагенти використовували воду Р, спирт етаноловий Р.

Методика 8. Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. Дослідження показника проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу» (2.9.5) [10].

Методика 9. Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у сировині липи серцеподібної квіток.

Вихідний розчин 1. 0.500 г здрібненої на порошок сировини (250) (2.9.12) поміщають у колбу місткістю 200 мл, додають 40 мл етанолу (60 %, об/об) Р, нагрівають зі зворотнім холодильником протягом 30 хв, струшуючи, охолоджують та фільтрують крізь тампон із вати у мірну колбу місткістю 100

мл. Тампон із вати із залишком переносять назад у колбу місткістю 200 мл, додають 40 мл *етанолу (60 %, об/об) Р* та зі зворотнім холодильником протягом 30 хв. Охолоджують і фільтрують у ту саму мірну колбу місткістю 100 мл. Колбу місткістю 200 мл обполіскують додатковою кількістю *етанолу (60 %, об/об) Р*, фільтрують, переносять у ту саму мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм суміші *етанолом (60 %, об/об) Р* до 100 мл та фільтрують.

Випробовуваний розчин. 5.0 мл вихідного розчину поміщають у круглодонну колбу, упарюють насухо під зниженим тиском. Одержаний залишок розчиняють у 8 мл суміші *метанол Р — оцтова кислота льодяна Р (10:100)* і переносять у мірну колбу місткістю 25 мл. Круглодонну колбу обполіскують 3 мл суміші *метанол Р — оцтова кислота льодяна Р (10:100)*, одержаний розчин переносять у ту саму мірну колбу місткістю 25 мл. До одержаного розчину додають 10.0 мл розчину, що містить 25.0 г/л *борної кислоти Р* і 20.0 г/л *щавлевої кислоти Р у мурашиній кислоті безводній Р*, і доводять об'єм розчину *оцтовою кислотою безводною Р* до 25.0 мл.

Компенсаційний розчин 1. 5.0 мл вихідного розчину поміщають у круглодонну колбу, упарюють насухо під зниженим тиском. Одержаний залишок розчиняють у 8 мл суміші *метанол Р — оцтова кислота льодяна Р (10:100)* і переносять у мірну колбу місткістю 25 мл. Круглодонну колбу обполіскують 3 мл суміші *метанол Р — оцтова кислота льодяна Р (10:100)*, одержаний розчин переносять у ту саму мірну колбу місткістю 25 мл, додають 10.0 мл *мурашиної кислоти безводної Р* і доводять об'єм розчину *оцтовою кислотою безводною Р* до 25.0 мл.

Вихідний розчин 2. 0.010 г (точна наважка) *ФСЗДФУ рутину* поміщають у мірну колбу місткістю 100 мл, розчиняють у 70 мл *метанолу Р*, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до позначки і перемішують.

Стандартний розчин. 1.0 мл вихідного розчину 2 переносять у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 10.0 мл розчину, що містить 25.0 г/л *борної кислоти Р*, 20.0 г/л *щавлевої кислоти Р у мурашиній кислоті безводній Р*, і доводять об'єм розчину *оцтовою кислотою безводною Р* до 25.0 мл.

Компенсаційний розчин 2. 1.0 мл вихідного розчину 2 переносять у мірну колбу місткістю 25 мл, додають 10.0 мл *мурашиної кислоти безводної P* і доводять об'єм розчину *оцтовою кислотою безводною P* до 25.0 мл

Через 30 хв вимірюють оптичну густину (2.2.25) випробовуваного розчину відносно компенсаційного розчину 1, стандартного розчину відносно компенсаційного розчину 2 в максимумі за довжини хвилі 425 ± 5 нм.

Вміст суми флавоноїдів (X), у перерахунку на рутин і суху речовину, у відсотках, розраховують за формулою:

$$X, \% = \frac{m_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot 1 \cdot A \cdot P \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 100 \cdot 25 \cdot A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot (100 - \omega)} = \frac{A \cdot m_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 5 \cdot (100 - \omega)},$$

де:

A – оптична густина випробовуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину порівняння;

m_0 – маса наважки *ФСЗ ДФУ рутину*, г;

m – маса наважки сировини чорниці звичайної пагонів, г;

P – вміст основної речовини у *ФСЗ ДФУ рутину*, у відсотках;

ω - втрата в масі при висушуванні сировини, у відсотках.

Вміст суми флавоноїдів у сировині *липи серцеподібної квіток* у перерахунку на рутин і суху сировину має бути не менше 1,00 %.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці липи квіток екстракту рідкого та льодяників на його основі.

2. Описано методики фізико-хімічних та фармакотехнологічних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманих льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого.

РОЗДІЛ 3

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ЛЬОДЯНИКИ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ДІЇ

3.1. Аналіз асортименту лікарських засобів імуностимулюючої дії

У першому розділі кваліфікаційної роботи були представлені дані щодо актуальності застосування імуностимулюючих препаратів при профілактиці та лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій. Тому першим етапом нашої практичної роботи було проведення маркетингового аналізу фармацевтичного ринку України, зокрема аналіз лікарських засобів імуностимулюючої дії [11].

У відповідності до міжнародної класифікації ЛЗ, препарати імуностимулюючої дії відносяться до групи L03[16]:

- L03 ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ
- L03A ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ
 - L03A A Колонієстимулювальні фактори
 - L03A B Інтерферони
 - L03A X Інші імуностимулятори

Нами проаналізовано підгрупу L03A X Інші імуностимулятори, що містять засоби рослинного походження, яка налічує шістнадцять торгових найменувань. Отримані результати дослідження наведено у таблиці 3.1.

За приведеними у таблиці 3.1 результатами встановлено, що на сьогодні препарати імуностимулюючої дії представлені переважно українськими виробниками (63 %) (ПрАТ «Лекхім-Харків», ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола», ТОВ «Тернофарм», ТОВ «Євразія», ТОВ «Астрафарм», ПАТ «Лубнифарм», ТОВ «Фармацевтична компанія «ФарКоС», АТ «Київський вітамінний завод»).

Таблиця 3.1

Лікарські засоби, що належать до групи L03A ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ

№	Назва	Склад	Виробник	Країна виробника	Лікарська форма
1	2	3	4	5	6
L03A X03 Вакцина BCG					
1.	Онко БЦЖ препарат для імунотерапії хворих на рак сечового міхура	Живі атенуйовані мікобактерії штаму <i>Bacillus Calmette-Guerin</i> , бразильський підштам Moreau	«БІОМЕД-ЛЮБЛІН» Витвурня Суровіц і Щепйонек Спулка Акційна.	Польща	Порошок для приготування суспензії
L03A X13 Глатирамер ацетат					
2.	Глатирамеру ацетат-Віста	Глатирамеру ацетат	Сінтон Хіспанія, С.Л. або Сінтон БВ.	Нідерланди	Розчин для ін'єкцій
3.	Копаксон 40	Глатирамеру ацетат	Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.	Ізраїль	Розчин для ін'єкцій
L03A X18 Криданимод					

4.	Оверін	Оксодігідроакридинілацетат натрію	ПрАТ «Лекхім-Харків».	Україна	Розчин для ін'єкцій
1	2	3	4	5	6
L03A X22** Ехінацея					
5.	Ехінацеї настойка	Настоянка ехінацеї	ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола».	Україна	Настоянка
6.	Ехінацеї настойка	Настойка кореневищ з коренями ехінацеї пурпурної сухих (1:10)	ТОВ «Тернофарм».	Україна	Настоянка
7.	Ехінацеї пурпурної екстракт рідкий екстракт	Екстракт ехінації пурпурної	ПАТ «Лубнифарм».	Україна	Екстракт
8.	Ехінацеї пурпурової кореневищ з коренями свіжих настоянка	Настоянка ехінацеї	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»	Україна	Настоянка
9.	Ехінацеї екстракт рідкий	Екстракт трави ехінацеї пурпурової спиртовий	ТОВ «ЄВРАЗІЯ»	Україна	Екстракт
10.	Ехінацея- Астрафарм	Сік ехінацеї пурпурної висушений	ТОВ «Астрафарм»	Україна	Таблетки
11.	Ехінацея- Лубнифарм	Екстракт ехінації пурпурної	ПАТ «Лубнифарм».	Україна	Таблетки

12.	Ехінацея Фаркос	Свіжовичавлений сік квітучої трави ехінацеї пурпурної	ТОВ «Фармацевтична компанія «ФарКоС»	Україна	Таблетки
1	2	3	4	5	6
13.	Ехінацея-Тева	Сухий пресований сік, вичавлений з трави ехінацеї пурпурної	Меркле ГмбХ.	Німеччина	Таблетки
14.	Іммунал	Сік ехінацеї пурпурної висушений	Лек Фармацевтична компанія д. д	Словенія	Таблетки
15.	Імуно Тайсс форте	Свіжовичавлений сік квітучої трави ехінацеї пурпурної	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ/Dr. Theiss Naturwaren GmbH.	Німеччина	Краплі для перорального застосування
16.	Імуноплюс	Сок ехінацеї пурпурної висушений	АТ «Київський вітамінний завод».	Україна	Таблетки

Імпортними виробниками виробляється 37 % від загальної кількості. Розподіл цієї групи препаратів за показником «Місце виробництва» наведено на рис. 3.1.

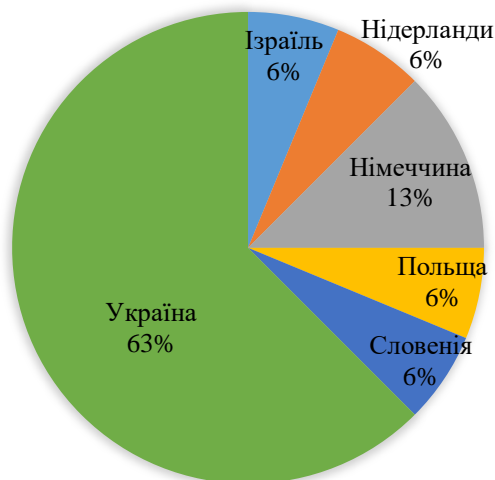


Рис. 3.1. Розподіл асортименту імуностимулюючих лікарських засобів за місцем виробництва

Проте слід зазначити, що майже всі (90 %) ЛЗ українського виробництва (рис.3.2) – препарати на основі пурпурової ехінацеї, які виробляються у формі таблеток, настоянок та рідких екстрактів.

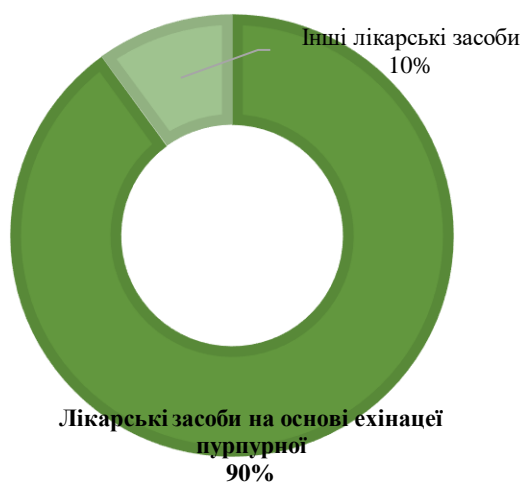


Рис. 3.2. Діаграма розподілу лікарських засобів за показником «Компонентний склад»

Крім того проводили дослідження всієї групи препаратів за показником «Лікарська форма». Встановлено, що всі засоби представлені у вигляді різних лікарських форм – таблетки (38 %), розчин для ін'єкцій (19 %), настоянка (19%), екстракти (12%), краплі перорального застосування (6%), порошок для приготування суспензії (6 %). Діаграма розподілу засобів за лікарською формою представлено на рис. 3.3.

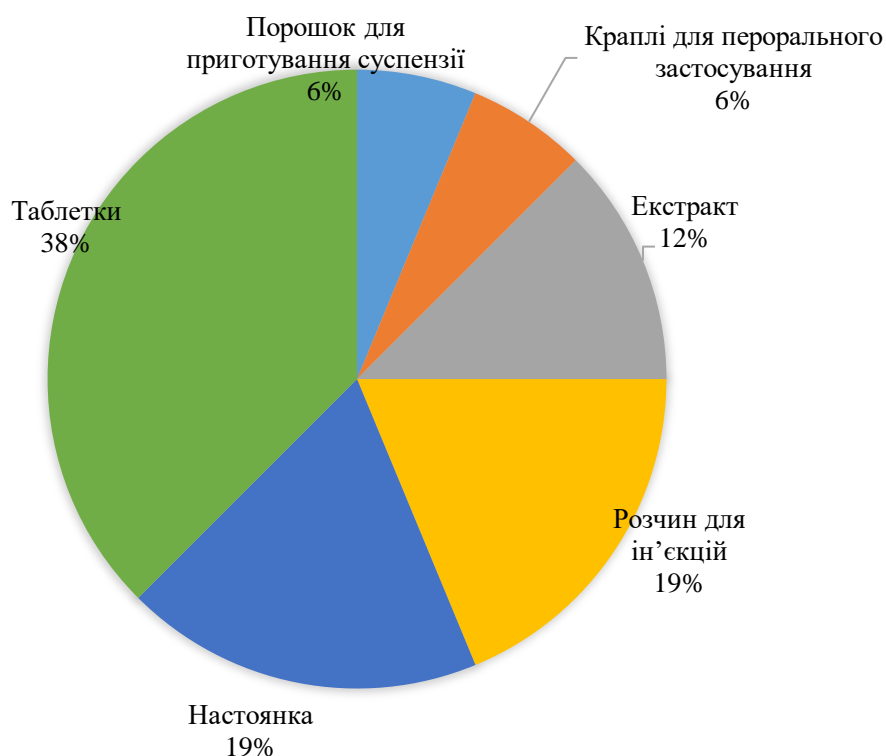


Рис. 3.3. Діаграма розподілу лікарських засобів за показником «Лікарська форма»

У зв'язку із встановленими даними, що на українському фармацевтичному ринку спостерігається обмежений асортимент рослинних імуностимулюючих засобів, актуальна розробка нових препаратів. При огляді літератури встановлено, що сировина ліпи є перспективною сировиною, що має широкий спектр фармакологічної активності, у тому числі імуностимулюючу.

Отже, наступним етапом наших досліджень є розробка складу та технології виготовлення ЛЗ на основі липи квіток.

3.2. Стандартизація сировини липи серцелистої

Вхідний контроль якості лікарської рослинної сировини (ЛРС) – це процес перевірки якості рослинної сировини на стадії її закупівлі або приймання на виробництво. Цей процес є важливою складовою фармацевтичної технології, оскільки від якості вхідної сировини залежить якість кінцевого продукту [36].

Вхідний контроль якості лікарської рослинної сировини включає наступні етапи:

- органолептичний контроль (візуальний огляд рослинної сировини на зовнішній вигляд, аромат та смак);
- фізико-хімічний аналіз, що включає визначення таких параметрів, як вологість, зола, кількість важких металів та сторонніх домішок.

Контроль якості сировини липи проводили у відповідності до вимог монографії «Липи квітки» ДФУ 2.0. Ідентифікація А, С, а також випробування (сторонні домішки, втрата в масі при висушуванні, загальна зола) [9]. Визначали вміст екстрактивних речовин та суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, % (розділ 2.2). Отримані результати наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Результати досліджень показників якості сировини липи

Показники якості	Отримані значення	Вимоги ДФУ
1	2	3
Ідентифікація А	Відповідає	Суцвіття жовтаво-зелене. Головна вісь суцвіття зрослася із центральною жилкою приквітка майже до половини його довжини, приквіток язиковидний, півчастий, жовтаво-зелений, майже голий. Суцвіття, звичайно, складається із (2 -7) квіток, іноді із 16. Чашолистки легко відокремлюються від квітколожа, вони до 6 мм завдовжки, їх абаксіальна поверхня, звичайно, гола, адаксіальна поверхня та краї густо опушені. П'ять лопатоподібних тонких пелюсток жовтаво-білого кольору, до 8 мм завдовжки. Вони мають тонке жилкування, лише їх краї зрідка вкриті поодинокими волосками. Численні тичинки вільні та звичайно згруповані у п'ять пучків.

1	2	3
Ідентифікація С		<p>На хроматограмі випробовуваного розчину має виявлятися основна зона коричнювато-жовтої або оранжевої флуоресценції. Ця зона має бути розташована дещо вище зони гіперозиду на хроматограмі розчину порівняння. При перегляді при денному світлі ця зона виявляється окремо від інших зон як основна зона. На рівні зони рутину також виявляється зона коричнювато-жовтої флуоресценції. Нижче цієї зони мають виявлятися дві зони жовтої флуоресценції. Між зонами рутину та гіперозиду виявляються зони оранжевої та жовтої флуоресценції. Між зонами гіперозиду та кофейної кислоти має виявлятися до п'яти зон жовтої або оранжевої флуоресценції. Безпосередньо нижче зони кофейної кислоти має виявлятися зона синьої флуоресценції.</p>
Сторонні домішки (2.8.2)		<ul style="list-style-type: none"> • не більше 4 % побурілих і потемнілих частин суцвіть; • не більше 1 % інших органів липи (листоків і пагонів); • не більше 2 % суцвіть, що повністю відцвіли, із плодами; • не більше 15 % осипу окремих квіток або суцвіть без приквітків; • не більше 0.4 % сторонніх часток, у тому числі не більше 0.1 % домішок мінерального походження.
Втрата в масі при висушуванні (2.2.32)	6.64±0.31	Не більше 13.0 %.
Загальна зола	5.26 ±0.27	Не більше 8.0 %.
Вміст екстрактивних речовин	18.67±0.44	—
Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %	0.436 ±0.02	—

Враховуючи отримані нами результати (табл. 3.2) закуплена нами сировина – липи серцевої квітки (постачальник «Хлорофітум», Україна) відповідає вимогам монографії ДФУ 2.0. «Липи квітки».

3.3. Встановлення оптимальних умов екстракції липи квіток

Вибір оптимального екстрагента для отримання екстракту. На наступному етапі нами було обрано оптимальний екстрагент для отримання липи квіток екстракту рідкого. В ході досліджень проведено підбір екстрагента, що забезпечує оптимальний вихід флавоноїдів з квіток липи за методикою описаної в розділі 2.2 [9, 13].

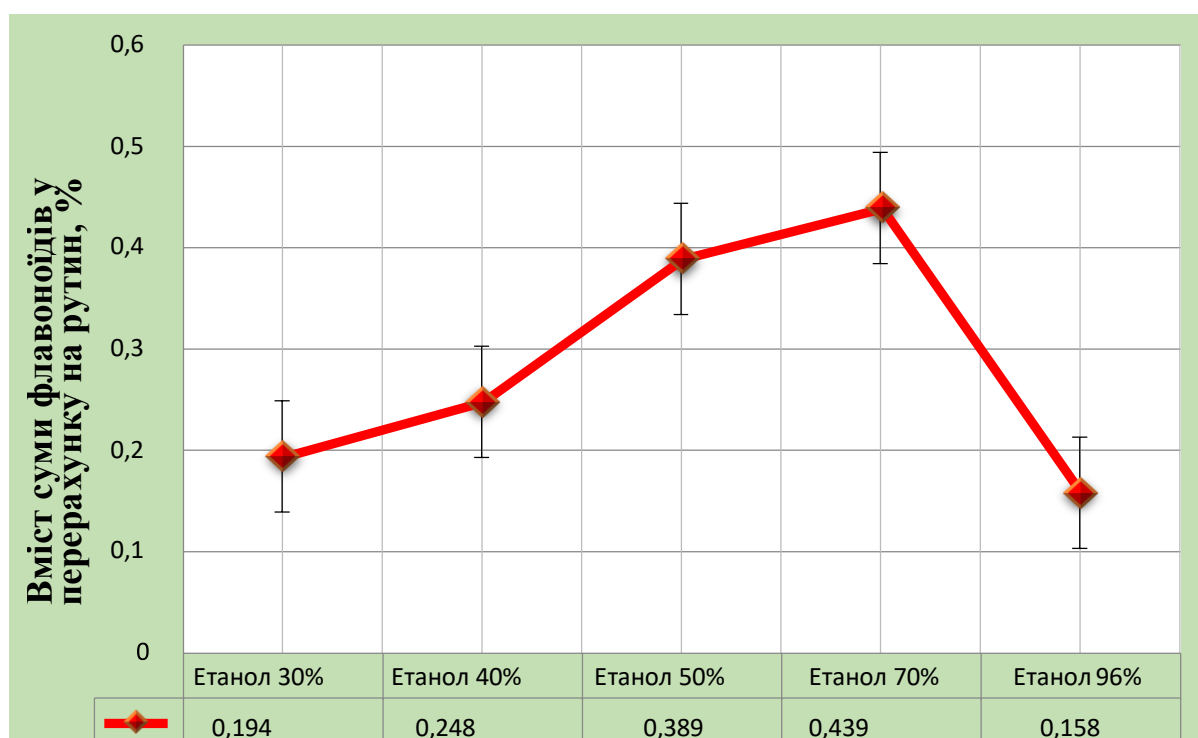


Рис. 3.4. Діаграма залежності кількісного вмісту суми флавоноїдів у витягах від екстрагенту

На підставі проведеного порівняльного аналізу отриманих даних, була обрана робоча концентрація етанолу – 70 % (рис. 3.4). Крім того, ця концентрація етанолу рекомендується як оптимальна для екстракції флавоноїдів.

Вибір оптимального способу проведення екстракційного процесу.

Найбільш простим способом екстракції є статичний метод – метод настоювання або мацерація. Перевагою способу є простота методу і обладнання.

До недоліків можна віднести неповноту екстракції діючих речовин, велику тривалість процесу, підвищений вміст баластних речовин у витягах [36].

На сьогоднішній день досліджуються та застосовуються на виробництві нові форми мацерації з максимальною динамізацією всіх видів дифузії. До таких модифікацій мацерації відносяться вихрова екстракція (турбоекстракція), екстракція з використанням ультразвуку (акустична), центробіжна екстракція, а також методи імпульсної обробки сировини (електроімпульсна обробка) [28].

Для подальших досліджень нами було обрано екстракцію з використанням ультразвуку – метод, який дозволяє істотно скоротити час екстракції. З метою встановлення оптимальних параметрів нами були досліджені ефективність екстракції в різні проміжки часу. Кожні 5 хвилин, протягом 30 хвилин екстракції, витяги аналізували на вміст суми флавоноїдів. Результати аналізу представлені на рисунку 3.2.

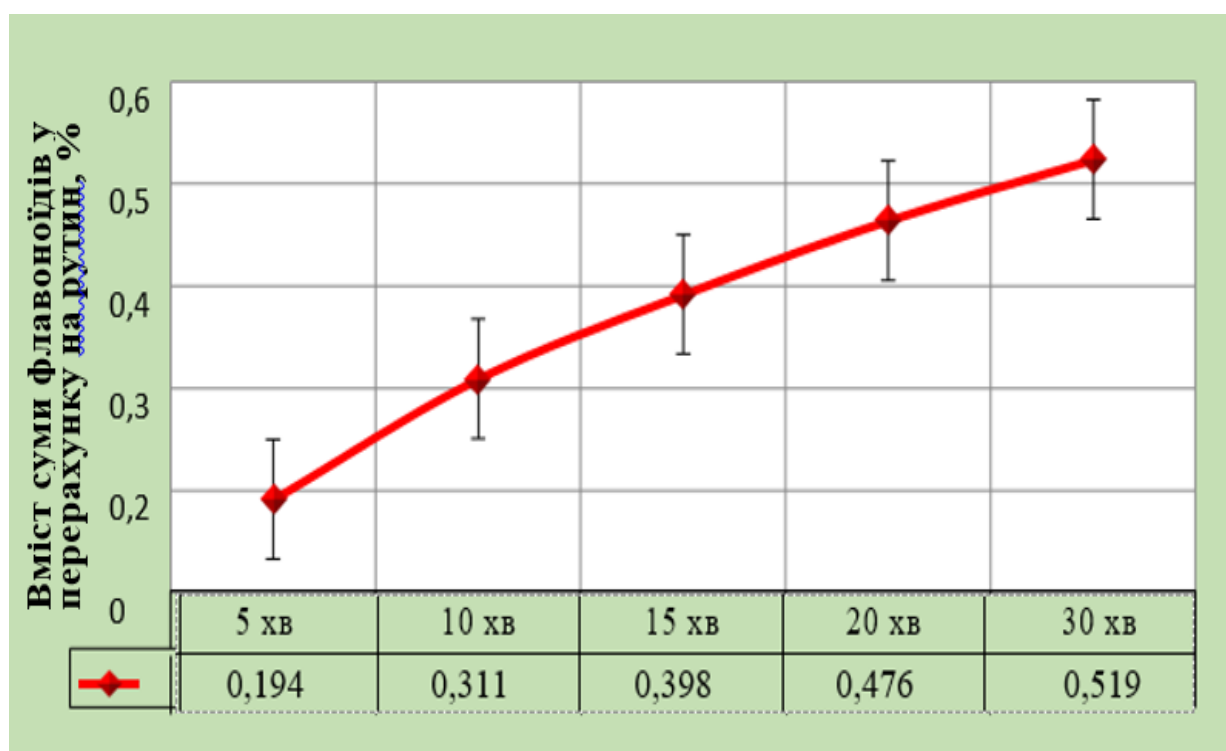


Рис. 3.5. Діаграма залежності кількісного вмісту суми флавоноїдів у витягах від часу екстрагування

Аналіз п'яти аналітичних серій у різних часових проміжках (рис. 3.5) за показником «Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %» дозволив

виявити максимальне зростання ефективності екстракції протягом 30 хвилин. Приріст ефективності екстракції після 20 хвилин менш значний і економічно недоцільний, у зв'язку з цим ми зупинилися 20 хвилинах екстракції.

Вибір оптимального ступеня подрібнення сировини. Одним з основних параметрів підвищує швидкість екстракції, є дисперсність частинок сировини. У зв'язку з цим нами проведено оцінку динаміки екстракції сировини з урахуванням ступеня подрібнення. Межа подрібнення складала 2 мм, так як для екстрагування сировини з розміром часток менше 2 мм необхідна спеціалізована дорога апаратура, якої, як правило, немає на середніх підприємствах [3, 37].

Експеримент проводили в наступних умовах: в ультразвукову установку (частота ультразвуку 22-23 кГц, температура 30 °С) поміщали стакан з досліджуваним зразком лікарської рослинної сировини й екстрагента (етанол 70 %) у співвідношенні 1:1, який є стандартним для отримання рідких екстрактів (з урахуванням коефіцієнта поглинання). Отриманий екстракт фільтрували через фільтр і вимірювали обсяг отриманого витягу.

Таблиця 3.3

Концентрація екстрактивних речовин в витягах з квіток липи в залежності від ступеня подрібнення сировини (n=5)

Ступінь подрібнення сировини	2-4 мм	4-7 мм	7-12 мм
Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %	0,482	0,412	0,394

Аналіз даних таблиці 3.3 свідчить, що найбільший вміст суми флавоноїдів, було вилучено з сировини зі ступенем подрібнення 2 - 4 мм. Отримані дані узгоджуються з інформацією про те, що при збільшенні розміру частинок зменшується площа поверхні розділу фаз тверде – рідина. У той час як при вкрай дрібному подрібненні значно зростає число зруйнованих клітин та їх структур, що призводить до потрапляння високомолекулярних сполук і зважених часток до екстракту. У результаті отримуються мутні та важко фільтровані екстракти. У

зв'язку з цим, для отримання екстракту квіток липи серцеподібної рідкого ми використовували сировину з розміром частинок 2 - 4 мм [6].

Таким чином, дослідним шляхом визначені оптимальні параметри екстракційного процесу квіток липи серцеподібної (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

**Оптимальні параметри проведення процесу екстракції квіток липи
серцелистої**

Параметр	Значення
Концентрація етанолу, %	70
Співвідношення сировину – екстрагент	1:1
Час екстрагування	20
Ступінь подрібнення сировини, мм	2-4

3.4. Дослідження з розробки льодяників імуностимулюючої дії

На попередніх етапах нашого дослідження було встановлено актуальність розробки ЛЗ імуностимулюючої дії, зокрема, на основі сировини липи серцелистої. Як лікарську форму (ЛФ) були обрані – льодяники [26]. Цей вибір обумовлений перевагами ЛФ:

- легкість використання: льодяники можуть бути приємним способом приймання ліків для дітей та людей з проблемами з ковтанням, а також для тих, хто не любить пити таблетки або розчини;
- точність дозування: кожен льодяник містить певну кількість діючої речовини, що дозволяє точно дозувати ліки та запобігати передозуванню;
- швидкий ефект: льодяники розчиняються в ротовій порожнині, що дозволяє швидко вбирати діючі речовини в організм, що може привести до швидшого початку дії лікарського засобу [32].

Для виготовлення лікарських льодяників використовують різні основи, залежно від потреб, вимог і технології виробництва. Основні матеріали, що використовуються для виготовлення лікарських льодяників, включають [7, 8]:

Цукор – цукрові основи є одними з найбільш популярних матеріалів для виготовлення льодяників. Цукрові основи мають приємний смак і структуру, легко розчиняються в роті і дозволяють додавати до них різні ароматизатори та кольорові пігменти [34].

Глюкозний сироп – це ще одна популярна основа для виготовлення льодяників. Він має схожу консистенцію і смак з цукровою основою, але має меншу концентрацію цукру і високу в'язкість, що дозволяє виготовляти льодяники з більш гладкою поверхнею.

Ізомальт – це натуральний рослинний цукор, який виготовляється з кукурудзи або картоплі. Він має низьку калорійність і не містить цукру. Ця основа є популярною в виробництві дієтичних та безцукрових льодяників.

Фруктозний сироп – це основа, яка виготовляється з фруктози. Вона має природній смак та низьку калорійність, що робить її популярною в виробництві дієтичних та безцукрових льодяників [31].

Патока – це природний солодкий сік, який вилучається з цукрового буряка або цукрової тростини. Вона містить різноманітні корисні речовини, такі як амінокислоти, вітаміни, мінерали та інші біоактивні речовини. Льодяник на основі патоки може мати ряд корисних властивостей. Наприклад, він може допомогти підтримувати здоров'я шлунково-кишкового тракту та підвищити імунітет. Крім того, він може мати протизапальні та антиоксидантні властивості.

Пектин – це натуральна рослинна основа, яка використовується для виготовлення гелеподібних льодяників [35].

Сиропа на основі цукру та глюкози мають високу калорійність, тому їх використовують для виготовлення льодяників, які не призначені для людей з діабетом та тих, хто дотримується дієти з низьким вмістом цукру [5].

Ізомальт використовують як заміну цукру у багатьох продуктах, оскільки він має менший вплив на рівень цукру в крові та має меншу калорійність.

Використання ізомальту для виготовлення льодяників дозволяє створювати низьокалорійні, безцукрові та дієтичні варіанти льодяників [30].

Метою першого етапу є розробка оптимальної основи для створення льодяників на основі липи рідкого екстракту. Як компоненти основи було обрано: цукор, патоку, ізомальт у різних співвідношеннях.

Розроблені склади зразків льодяників наведено у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Склад експериментальних зразків льодяників

Компоненти льодяників, %	Номер зразка			
	1	2	3	4
Витяг квіток липи	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 [22]. *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 [33].

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 3.6.

Таблиця 3.6

**Органолептичні показники льодяників на основі екстракту рідкого
липи серцелистої квіток**

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 квіткам липи серцелистої			

Наступним етапом проведені фізико-хімічні та технологічні випробування. Отримані результати наведені у таблиці 3.7.

- 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 3.7

**Показники якості льодяників на основі екстракту рідкого липи
серцелистої квіток**

Показник	№ зразків			
	1	2	3	4
Вміст вологи	1.08±0.24	0.91±0.11	0.59±0.16	0.59±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	2.57±0.04	2.52±0.03	2.48±0.03	2.54±0.04
Однорідність маси, (припустиме відхилення – не більше 5 %)	± 3.24 %	± 3.47 %	± 3.55 %	± 2.64 %
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 заміників 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 [15, 39].

Враховуючи специфічний смак витягу липи серцелистої квіток, до складу льодяників № 4 були введені водорозчинні ароматизатори смаків – «Малина» та «Апельсин» [1]. Органолептичну оцінку проводили за методиками професора А. І. Тенцової та професора І. А. Єгорова [18]. 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 [24].

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 3.8.

Таблиця 3.8

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 «Малина»	4.3	4.6	Г1О3	негіркий, солодкий
№ 2 «Апельсин»	3.6	3.8	Г2О4	слабо гіркий, дуже солодкий

На основі узагальнених даних (табл. 3.8) 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 екстракту рідкого липи серцелистої квіток:

Діючі речовини:

Липи серцелистої квіток екстракт рідкий	10.0 %
---	--------

Допоміжні речовини:

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

3.5. Розроблення технології льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого

Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу липи серцелистої квіток була розроблена технологічна схема отримання (рис. 3.6) та описані стадії виготовлення [22]:

Стадія 1. Підготовка компонентів льодяників.

Проводять вхідний контроль та перевірку сертифікатів якості вихідних компонентів: липи серцелистої квіток, ізомальт, ароматизатор «Малина». Компоненти зважують на вагах, у мірники відмірюють воду очищену та етанол.

Стадія 2. Отримання липи серцелистої квіток екстракту рідкого.

Екстракт отримували використовуючи ультразвукового установку. Ступінь подрібнення липи серцелистої квіток від 2-4 мм. Як екстрагент використовували

етанол 70%, процес екстракції проводили протягом 20 хвилин. В процесі вилучення здійснювали контроль температури. Відстоювання рідкого екстракту здійснювали протягом 48 годин при температурі не вище 8 ° С. Фільтрація екстракту. Рідкий екстракт декантували та фільтрували через друк-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 «Малина» й ізомальт, перемішували і уварювали до вологості менше 1 % при температурі від 100–140°C. Наважку золотушника канадського екстракту рідкого додавали до остигаючої карамельної масі (близько 80 °С), перемішували до однорідності.

Контролювали масу, час і температура нагрівання.

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).

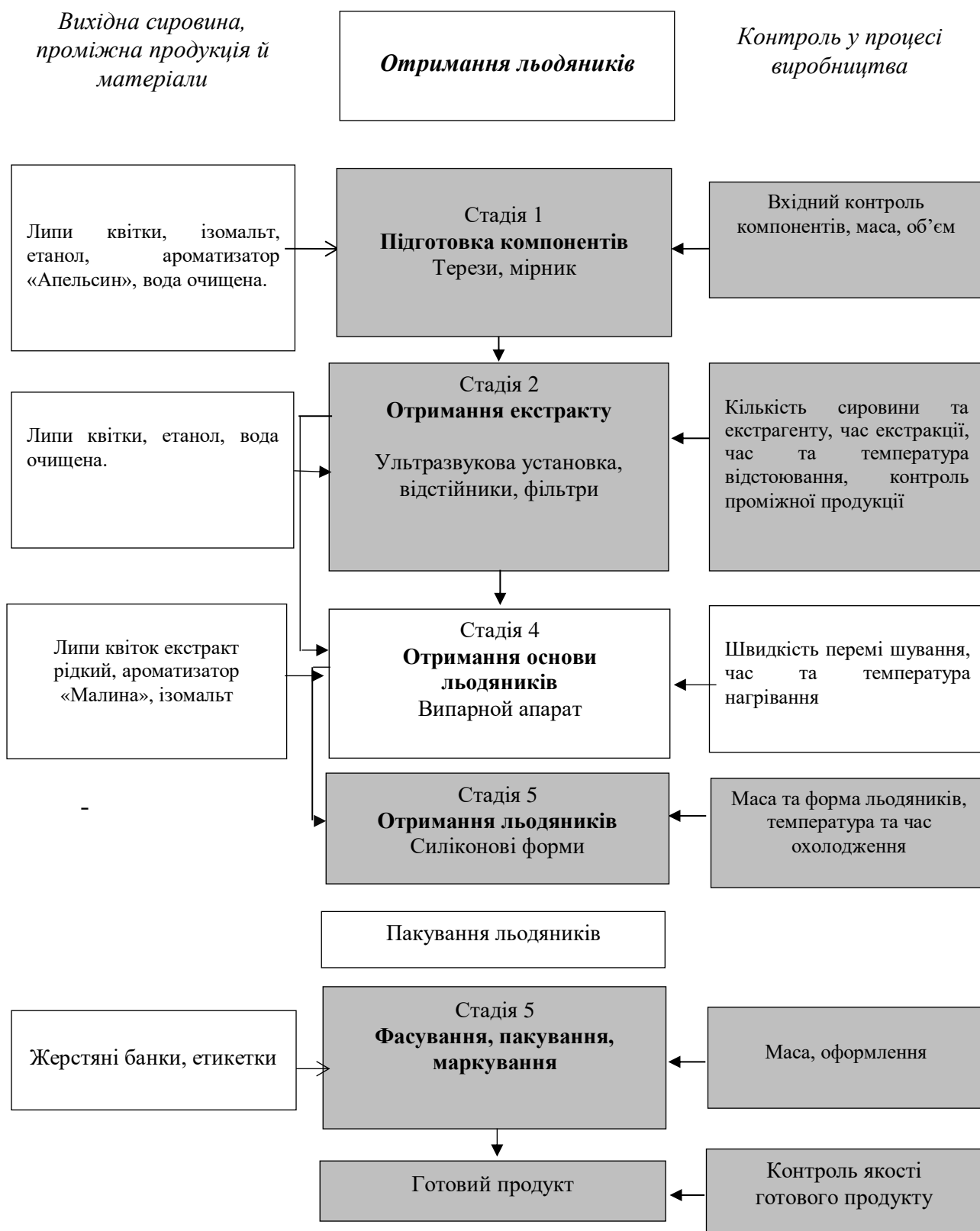


Рис. 3.6 Блок–схема виготовлення льодяників на основі липи серцелистої екстракту рідкого

3.6 Контроль якості льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого

Для отриманих льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого досліджували показники якості. Дослідження проводили у відповідності до вимог Державної фармакопеї України [9, 10].

На підставі проведених випробувань встановлено основні показники якості льодяників основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого, які наведені у таблиці 3.9.

Таблиця 3.9

Результати дослідження показників якості льодяників на основі липи серцелистої екстракту рідкого

№	Показник	Нормування	Результати
1.	Зовнішній вигляд	Круглі льодяники прозорожовтого кольору з рівною поверхнею та краями	Відповідає
2.	Смак та запах	Зі смаком малини	Відповідає
3.	Однорідність маси дозованих лікарських форм	$\pm 5.0 \%$	Середня маса льодяника 2.4125 г, мінімальна маса – 2.0621 г, максимальна – 2.7001 г.
4.	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
5.	Зберігання	При температурі не більше 25 ° С, в сухому захищеному від світла місці.	Відповідає

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Досліджені показники якості вихідної сировини липи серцелистої відповідно до вимог нормативної документації: опис, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, сторонні домішки, ідентифікація, кількісне визначення флавоноїдів у перерахунку на рутин.

2. Встановлені оптимальні умови екстрагування липи серцелистої квіток: метод екстракції – ультразвукова екстракція, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 20 хвилин, співвідношення сировину – екстрагент – 1:1.

3. За результатами комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі липи квіток екстракту рідкого: липи серцелистої квіток екстракт рідкий – 10.0 %; ізомальт – 85 %; ароматизатор «Малина» – 0.5 %; вода очищена – q.s.

4. Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу липи серцелистої квіток була розроблена технологічна схема отримання та описані стадії виготовлення.

5. Досліджено якість льодяників на основі липи серцелистої квіток за показниками: зовнішній вигляд, смак, запах, діаметр і товщина, середня маса 1 льодяника, однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу.

ВИСНОВКИ

1. Охарактеризовані основні методи підвищення стійкості організму до впливу вірусної інфекції: підтримка та активізація систему місцевого імунітету; створення специфічного імунітету (проведення вакцинації); застосовування препаратів, що посилюють імунний захист організму.
2. Встановлено, що незважаючи на широкий асортимент препаратів імунотропної спрямованості дії, відзначається обмежений перелік препаратів, отриманих з лікарської рослинної сировини.
3. Препарати на основі ЛРС женьшеню звичайного (*Panax ginseng*), елеутерококу колючого (*Eleutherococcus senticosus*), лимонника китайського (*Schisandra chinensis*), родіоли рожевої (*Rhodiola radix*) в тій чи іншій мірі мають імуностимулюючий ефект, але в даний час їх відносять до групи загальнозміцнювальних та тонізуючих препаратів, а не до засобів що селективно впливає на імунну систему людини.
4. Згідно даних наукової літератури сировина липи серцелистої виявляє протизапальну та антиоксидантну дії, що в свою чергу може покращувати функціонування імунної системи. Отже, актуальним є розробка нових засобів на основі липи, зокрема імуностимулюючої дії.
5. Охарактеризовані фізико-хімічні властивості діючих та допоміжних речовин, що використовуються при розробці липи квіток екстракту рідкого та льодяників на його основі.
6. Описано методики фізико-хімічних та фармакотехнологічних методів, що були використані при розробці, а також контролі якості отриманих льодяників на основі липи серцелистої квіток екстракту рідкого.
7. Досліджені показники якості вихідної сировини липи серцелистої відповідно до вимог нормативної документації: опис, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, сторонні домішки, ідентифікація, кількісне визначення флавоноїдів у перерахунку на рутин.

8. Встановлені оптимальні умови екстрагування липи серцелистої квіток: метод екстракції – ультразвукова екстракція, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 20 хвилин, співвідношення сировину – екстрагент – 1:1.
9. За результатами комплексних технологічних, органолептичних, фізико-хімічних досліджень нами розроблено склад льодяників на основі липи квіток екстракту рідкого: липи серцелистої квіток екстракт рідкий – 10.0 %; ізомальт – 85 %; ароматизатор «Малина» – 0.5 %; вода очищена – q.s.
10. Для досліджуваного складу льодяників на основі витягу липи серцелистої квіток була розроблена технологічна схема отримання та описані стадії виготовлення.
11. Досліджено якість льодяників на основі липи серцелистої квіток 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. 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.
4. Вишневська М. С., Косяченко Н. М., Вишневська Л. І. Прогноз спектра біологічної активності сполук як основа для пошуку нових ліків. Запорозький мед. журн. 2011. Т. 13, № 2. С. 53–57.
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. Давтян Л. Л. Вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу /Л.Л. Давтян, О.О. Хомич, В.В. Руденко, В.В. Шматенко, Т.Ф. Оліфірова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО, 2017. –Вип. 28. –С. 438 – 446.
8. Давтян Л. Л., Хомич О. О. Обґрунтування складу основи для сиропу. Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. – Х.: Вид-во НФаУ, 2016. – С. 189- 191
9. 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.

10. 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.
11. Державний реєстр лікарських засобів України 2021 рік. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 09.12.2022).
12. 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.
13. Єзерська О. І., Калинюк Т. Г., Вронська Л. В. Визначення вмісту суми флавоноїдів в екстрактах приймочок зі стовпчиками кукурудзи. Фармацевтичний часопис. 2011. № 3. С. 65–68.
14. Заключна інформація щодо підсумків епідемічного сезону з грипу та гострих респіраторних інфекцій 2020–2021 років. <https://phc.org.ua/>
15. Ким, Л.В. Перспективы применения изомальта при производстве кондитерских изделий на АО «БАЯН СУЛУ» / Л.В. Ким // Мат. II Всероссийской конф. «Современные проблемы финансового регулирования и учета в агропромышленном комплексе» – 2018. – С. 365–368
16. Компендіум on line. URL: <http://compendium.com.ua> (дата звернення: 04.12.2022).
17. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч. посіб. / Л.В. Бензель, Р.Є. Дармограй, П.В. Олійник, Л.І. Бензель. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 400 с. 10.
18. Маслій Ю.С., Адлер Б.А., Рубан О.А. Розробка складу твердих цукеркових ледяників для сприяння відмові від тютюнопаління // Annals of Mechnikov Institute, N 1, 2022.–С.63-69.
19. Про затвердження та впровадження медикотехнологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях. Наказ МОЗ України від 16.07.2014 №499]. <http://www.dec.gov.ua/>.

20. 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.
21. Сліпченко Г.Д. Розробка нових фітохімічних препаратів на основі рослинної сировини / Г.Д. Сліпченко, М.О. Казаринов, В.І. Литвиненко [та ін.] // Вісник фармації. – 2007. – Т.52, №4. – С. 20–22.
22. Сучасні фармацевтичні технології, Навчальний посібник до лабораторних занять магістрантів денної, вечірньої та зочної форми навчання спеціальності 8.110201 «Фармація» Харків, НФаУ, 2016 – С. 18–25.
23. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
24. 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.
25. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Застосування рослинних субстанцій в якості активних фармацевтичних інгредієнтів. Фітотерапія. Часопис. 2014. № 3. С. 63–65.
26. A review on lozenges / S. G. Shinde, et al. Indo American Journal of Pharm Research. 2014. Vol. 4 (01). P. 470-474.
27. Andersen, Q. M. Flavonoids. Chemistry, Biochemistry and Applications / Q.M. Andersen, K.R. Markham // Taylor & Francis Group, LLC, 2006. – 1198.
28. 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
29. Caillet, S. Fenton reaction applied for screening natural antioxidants / S. Caillet, H. Yu, S. Lessard, G. Lamoureux, D. Ajdukovic, M. Lacroix // Food Chemistry. - 2007. – Vol. 100. – P. 542–552.
30. 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.

31. Kobetičová, K. Artificial sweeteners and the environment / K. Kobetičová, K. A. Mocová, L. Mrháková, Z. Fryčová, V. Kočí // Czech J. Food Sci. – 2016. – Vol. 34. – P. 149–153.
32. Maheshwari R, Jain V, Ansari R, Mahajan SC, Joshi G. A review on lozenges. Br Biomed Bull. 2013;1: 35-43.
33. 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>
34. 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
35. 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>.
36. Medvedeva, T. M. Composition investigation of the extracts from medicinal plant raw material with the aim to create new anti-inflammatory drugs / T. M. Medvedeva // Abstracts Book of IALS/BMEP students' conference, University of Massachusetts, 26–28 April 2013. – Boston, USA, 2013. – P. 34–35.
37. Nasiruddin A. F., Akalanka D., Singh G. N. Analytical techniques in quality evaluation of herbal drugs. Asian Journal of Pharmaceutical research. 2014. Vol. 4, № 3. P. 112–117.
38. Praczko, A. Free and glycosidic aroma compounds in inflorescences of *Tilia cordata* Mill. / A. Praczko, J. Gora // Herba Polonica. – 2001. – Vol. 47. – № 3. – P. 191–20
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. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E et al. (2004). Influenza associated hospitalizations in the United States. JAMA. 292: 1333–40.
41. 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



СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

Гончаренко А.А.

Науковий керівник: Крюкова А.І.

брав(ла) участь у роботі

XXIX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

19-21 квітня 2023 р, м. Харків





МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДИПЛОМ III СТУПЕНЯ

нагороджується

Гончаренко Анна

у секційному засіданні студентського
наукового товариства кафедри
аптечної технології ліків

XXIX Міжнародна науково-практична
конференція молодих вчених та студентів
**«Актуальні питання створення нових
лікарських засобів»**

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

19-21 квітня 2023 р.
м. Харків



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXIX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

19-21 квітня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

	ЗМІСТ
Мала О.Д.; Н. к.: Головченко О.С.	99
Савельєва Ю.О., Горохова О.В.; Н. к.: Сидоренко Л.В.	101
Себій С.М., Колісник Ю.С., Мороз В.П.; Н. к-и: Маслов О.Ю., Ахмедов Е.Ю., Колісник О.В.	103
Сидоренко Н.Л., Горохова О.В.; Н. к.: Сидоренко Л.В.	104
Суруп Маруан, Горохова О.В.; Н. к.: Гарна Н.В.	106
Чернишова О.О., Бевз О.В., Сич І.В.; Н. к.: Перехода Л.О.	107
Шاپоваленко Д.Д., Мала О.Д., Криванич О.В.; Н. к-и: Бевз О.В., Сич І.А.	109
Benothmane R, Sych I.V.; S. s-s: Bevz O.V.1, Perekhoda L.O	111
Bouhassana S., Sidorenko L.V.; S. s.: Gorokhova O.V.	113
Doroshenko S.R., Lyakhovich A.V., Sebii S.M.; S. s-s: Akhmedov E.Y., Kolisnyk O.V., Maslov O.Yu.	114
Ezzaki Z., Bevz O.V.; S. s.: Fedosov A.I.	116
Narafi Ahmed; S. s.: Polovko N.P.	116
Oujnin Ayoub, Bevz O.V.; S. s.: Fedosov A.I.	118
Severchenko T.S., Zuieva S.Yu.; S. s-s: Blazheyevskiy M.Ye., Moroz V.P.	119
Sych I.V, Farid Ibtissam; S. s.: Perekhoda L.O.	121
Zineddaine Ayoub, Grynenko V.V., Bevz O.V.; S. s.: Bevz N.Yu.	122

**СЕКЦІЯ 4. ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ
TECHNOLOGY OF PHARMACEUTICAL, PERFUMERY AND COSMETIC PRODUCTS**

Атаєва А.В., Філішова О.В.; Н. к.: Набока О.І.	125
Васильченко І.С., Боброва М.О.; Н. к.: Семешко О.Я.	125
Верховод В.М.; Н. к.: Ковалевська І.В.	127
Віслогузова Д.С., Кухтенко О.С.; Н. к.: Ніколайчук Н.О.	129
Гавлієвський А.О.; Н. к.: Кухтенко О.С.	130
Галесова Є.С.; Н. к.: Сайко І.В.	131
Гончар Ю.В., Набока О.І.; Н. к.: Філішова О.В.	132
Гончаренко А.А.; Н. к.: Крюкова А.І.	133
Давидова І.О., Казакова П.А.; Н. к.: Рубан О.А.	135
Дурніна В.В., Ніколайчук Н.О.; Н. к.: Кухтенко О.С.	136
Зудех Мохаммад; Н. к.: Трутаєв С.І.	138
Ізмайлова Д. Т., Кухтенко О.С.; Н. к.: Сердюк Є.В.	140
Ільєнков В.Ю., Манський О.А.; Н. к.: Січкара А.А.	143
Калашнік К.Ю., Філішова О.В.; Н. к.: Набока О.І.	143
Клочко Д.М.; Н. к.: Коваль А.О.	144

XXIX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

Результати дослідження. Аналіз, проведений у цьому дослідженні, показав, що присутність у житті голландських чоловіків таких факторів як: куріння, перебування на сонці більшу частину літа під палаючим сонцем, внаслідок чого, ураження шкіри сонячними опіками, використання солярію, носіння вставної щелепи і відсутність зубної нитки було достеменно пов'язано із збільшенням біологічного віку обличчя на 9,3 роки в багатофакторній моделі з поправкою на хронологічний вік. Присутність у житті голландських жінок таких факторів як: куріння, засмага під палаючим сонцем без використання УФ-фільтрів, використання солярію, мала кількість зубів, що залишилися, і низький індекс маси тіла (ІМТ) було пов'язано також із загальним збільшенням біологічного віку обличчя на 10,9 років. У англійських жінок такі фактори як: чищення зубів лише один раз на день, носіння вставної щелепи, нерегулярне зволоження шкіри та ураження шкіри сонячними опіками були пов'язані із загальним збільшенням біологічного віку обличчя на 9,1 рік. Куріння та відвідування солярію більше впливало на появу зморшок у жінок, ніж у чоловіків. ІМТ, перебування на сонці та догляд за шкірою були пов'язані з віком обличчя переважно через зморшки.

Висновки. Враховуючи проаналізовані дані, можна стверджувати, що незважаючи на асоціативний характер, ці результати підтверджують уявлення про те, що звички та спосіб життя впливають на старіння обличчя.

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНИХ УМОВ ЕКСТРАКЦІЇ БІОЛОГІЧНИХ АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ЛИПИ КВІТОК

Гончаренко А.А.

Науковий керівник: Крюкова А.І.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

kriukova92@gmail.com

Вступ. Липа серцелиста (*Tilia cordata*) – це лікарська рослина, що широко використовується у фармації завдяки своїй терапевтичній активності. Вона використовується для лікування багатьох захворювань, зокрема нежить, кашель, бронхіт, ангіну, головний біль, безсоння, нервові збудження та багато інших.

Основними активними компонентами липи серцелистої є флавоноїди, саліцилові кислоти, каротиноїди, таніни та ефірні олії. Вони проявляють протизапальну, антисептичну, спазмолітичну та заспокійливу дію. Сировину липи застосовують у вигляді настоїв, відварів, екстрактів, таблеток, капсул та інших лікарських форм.

На сьогодні актуальним є проведення досліджень зі встановлення оптимальних умов екстракції лікарської рослинної сировини (ЛРС), це обумовлено необхідністю максимізації вилучення біологічно активних речовин (БАР) з рослинної сировини. Це дозволяє отримати екстракт високої концентрації активних речовин, що може призвести до підвищення ефективності лікарського засобу (ЛЗ) та зменшення дози препарату, необхідної для досягнення терапевтичного ефекту. Крім того, оптимізація умов екстракції також може покращити економічну ефективність виробництва ЛЗ на основі рослинної сировини, зменшивши витрати на виробництво.

Мета дослідження. Встановлення оптимальних умов екстракції липи серцелистої квіток.

Матеріали та методи. Контроль якості сировини липи серцелистої проводили у відповідності до вимог монографії «Липи квітки» ДФУ 2.0. Визначення суми флавоноїдів у перерахунку на рутин у липи квітках проводили у відповідності до вимог монографії ДФУ 2.1. «Софори бутони».

Результати дослідження. На першому етапі нами було обрано оптимальний екстрагент для отримання липи квіток екстракту рідкого. В ході досліджень проведено підбір екстрагента, що забезпечує оптимальний вихід флавоноїдів з липи квіток.

На підставі проведеного порівняльного аналізу отриманих даних, була обрана робоча концентрація етанолу – 70 % (рис.1). Крім того, ця концентрація етанолу рекомендована як оптимальна для екстракції флавоноїдів.

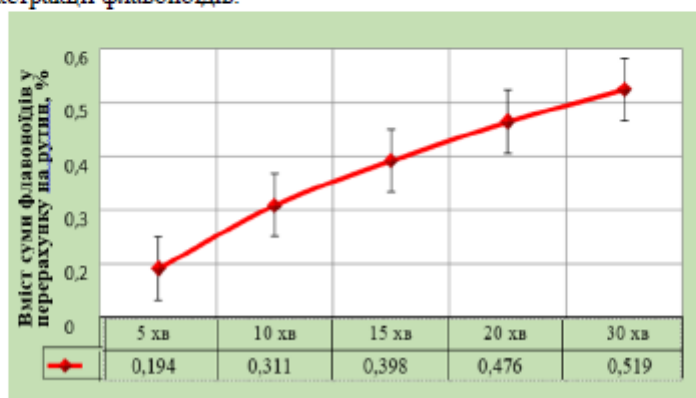


Рис. 1 Діаграма залежності кількісного вмісту суми флавоноїдів у витягах від екстрагенту

Для подальших досліджень нами було обрано екстракцію з використанням ультразвуку – метод, який дозволяє істотно скоротити час екстракції. З метою встановлення оптимальних параметрів нами були досліджені ефективність екстракції в різні проміжки часу. Кожні 5 хвилини, протягом 30 хвилин екстракції, витяги аналізували на вміст суми флавоноїдів. Результати аналізу представлені на рисунку 2.

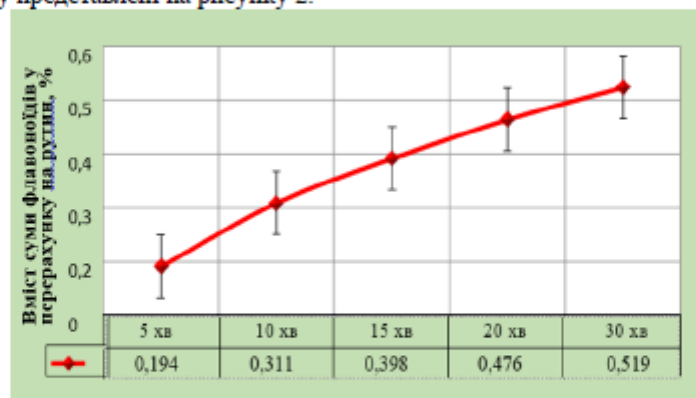


Рис. 2 Діаграма залежності кількісного вмісту суми флавоноїдів у витягах від часу екстрагування

Аналіз п'яти аналітичних серій у різних часових проміжках (рис. 2) за показником «Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %» дозволив виявити максимальне

XXIX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

зростання ефективності екстракції протягом 30 хвилин. Приріст ефективності екстракції після 20 хвилин менш значний і економічно недоцільний, у зв'язку з цим ми зупинилися 20 хвилинах екстракції.

Одним з основних параметрів підвищує швидкість екстракції, є дисперсність частинок сировини. У зв'язку з цим нами проведено оцінку динаміки екстракції сировини з урахуванням ступеня подрібнення. Межа подрібнення складала 2 мм, так як для екстрагування сировини з розміром часток менше 2 мм необхідна спеціалізована дорога апаратура, якої, як правило, немає на середніх підприємствах.

Експеримент проводили в наступних умовах: в ультразвукову установку (частота ультразвуку 22-23 кГц, температура 30 °С) поміщали стакан з досліджуванним зразком ЛРС й екстрагента (етанол 70 %) у співвідношенні 1:1, який є стандартним для отримання рідких екстрактів (з урахуванням коефіцієнта поглинання). Отриманий екстракт фільтрували через фільтр і вимірювали обсяг отриманого витягу.

Таблиця 1. Концентрація екстрактивних речовин в витягах з липи квіток в залежності від ступеня подрібнення сировини (n=5)

Ступінь подрібнення сировини	2-4 мм	4-7 мм	7-12 мм
Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин, %	0,482	0,412	0,394

Аналіз даних таблиці 1. свідчить, що найбільший вміст суми флавоноїдів, було вилучено з сировини липи зі ступенем подрібнення 2 – 4 мм.

Висновки. Встановлені оптимальні умови екстрагування липи серцелистої квіток: метод екстракції – ультразвукова екстракція, екстрагент – етанол 70 %, ступінь подрібнення сировини – 2-4 мм, час екстрагування – 20 хвилин, співвідношення сировину – екстрагент – 1:1. Отриманий липи серцелистої квіток екстракт рідкий може бути використаний у подальших дослідженнях для створення на його основі різних лікарських форм.

ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ СУБЛІНГВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК СЕДАТИВНОЇ ДІЇ

Давидова І.О., Казакова П.А.

Науковий керівник: Рубан О.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Polinakazakova.04@gmail.com

Вступ. Порушення діяльності ЦНС є досить поширеною проблемою в сучасному світі. Підвищена тривожність, емоційні перенавантаження, хронічний стрес, депресія, на сьогоднішній день зустрічається все частіше. Незважаючи на наявність ефективних методів профілактики та лікування, більшість людей із психічними розладами не мають доступу до ефективної медичної допомоги. Існує ряд ефективних методів психологічної допомоги, на додаток до яких, може призначатися медикаментозне лікування.

Мета дослідження. Метою нашої роботи є аналіз даних літератури щодо застосування сублінгвальних лікарських форм седативної дії, які містять у своєму складі амінокислоти.

Матеріали та методи. У роботі використано бібліосемантичний метод досліджень.

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

Анни ГОНЧАРЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження з розробки лікарських льодяників імуностимулюючої дії».

керівник кваліфікаційної роботи: Анна КРЮКОВА, к.фарм.н.,
затверджений наказом НФаУ від «06» березня 2023 року № 59

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2023 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Запропоновано склад лікарських льодяників імуностимулюючої дії.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):

- охарактеризувати принципи лікування та профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій;
- провести огляд рослинної сировини, що проявляє імуностимулюючу дію;
- провести аналіз фармацевтичного ринку України, зокрема асортименту лікарських засобів, імуностимулюючої дії;
- визначити оптимальні параметри проведення умов екстракції липи квіток;
- розробити склад льодяників на основі липи квіток екстракту;
- розробити технологію виробництва льодяників на основі липи квіток екстракту;
- провести дослідження з встановлення основних показників якості лікарських льодяників на основі липи квіток екстракту.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень):
таблиць – 11 , рисунків – 7.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	04.10.2022	04.10.2022
2	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	14.11.2022	14.11.2022
3	Анна КРЮКОВА, асистент кафедри аптечної технології ліків	23.12.2022	23.12.2022

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	жовтень 2022 р.	виконано
3	Проведення експериментальних досліджень	листопад-грудень 2022 р.	виконано
4	Аналіз та інтерпретація одержаних результатів	січень – березень 2023 р.	виконано
5	Оформлення роботи	квітень 2023 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

Анна ГОНЧАРЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

Анна КРЮКОВА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 59
по Національному фармацевтичному університету
від 06 березня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної 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.	Гончаренко Анна Анатоліївна	Дослідження з розробки лікарських ледяників імуностимулюючої дії	Research on the development of medicinal lozenges with immunostimulatory effects	ас. Крюкова А. І.	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**

№ 112183 від «6» квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Гончаренко Анни Анатоліївни, 5 курсу, 06 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження з розробки лікарських ледьяників імуностимулюючої дії / Research on the development of me-dicinal lozenges with immunostimulatory effects», 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

10%

16%

ВІДГУК

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

Анни ГОНЧАРЕНКО

**на тему: «Дослідження з розробки лікарських льодяників
імуностимулюючої дії».**

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. Проведені дослідження з розробки липи серцелистої екстракту рідкого та лікарських льодяників на його основі. Результати досліджень можуть бути використані у подальших дослідженнях з розробки лікарських засобів з метою розширення асортименту фармацевтичного ринку.

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

_____ Анна КРЮКОВА

«12» квітня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Анни ГОНЧАРЕНКО

**на тему: «Дослідження з розробки лікарських льодяників
імуностимулюючої дії».**

Актуальність теми. На даний час кориговані лікарські форми набувають великої популярності, серед яких необхідно виділити льодяники, які використовують для лікування як місцевих, так і системних захворювань.

Теоретичний рівень роботи. Опрацьовані та узагальненні літературні дані щодо етіології, клінічних проявів та фармакотерапії гострих респіраторних інфекцій. Проведено маркетинговий аналіз асортименту лікарських засобів, що містять активну речовину – липа серцелиста;

Пропозиції автора з теми дослідження. Розроблено склад і технологія льодяників на основі липи серцелистої екстракту рідкого. Проведено комплексні дослідження за фізико-хімічними показниками якості льодяників. Досліджено якість льодяників на основі липи серцелистої екстракту рідкого.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Розроблено склад лікарського засобу імуностимулюючої дії у вигляді льодяників.

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

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

Рецензент _____

доц. Марина БУРЯК

«19» квітня 2023 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 9

« 26 » квітня 2023 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:

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

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

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

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

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти групи Фм18(5,0д)-06 спеціальності 226
Фармація, промислова фармація Анна ГОНЧАРЕНКО – з доповіддю на тему
«Дослідження з розробки лікарських льодяників імуностимулюючої дії»
(науковий керівник, ас. Анна КРЮКОВА).

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 здобувачка вищої освіти Анна ГОНЧАРЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження з розробки лікарських льодяників імуностимулюючої дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Анна ГОНЧАРЕНКО представила кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Анна КРЮКОВА

«12» квітня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Анна ГОНЧАРЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

«26» квітня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 14 » червня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/