



Розробка промислової технології рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого

Н. А. Симоненко^{id}A,B,D, О. С. Шпичак^{id}*C,E,F

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – розробити промислову технологію вітчизняної фітосубстанції пастернаку посівного трави екстракту густого (ППТЕГ) для наступного її введення в таблетовану лікарську форму кардіопротекторної дії.

Матеріали та методи. Як об'єкт дослідження використали експериментальні зразки пастернаку посівного трави (*Pastinacae sativae herbae*) вітчизняної селекції сорту Петрик, заготовленої на дослідних полях Інституту овочівництва і баштництва НААН України (Харківська область), для одержання рослинної субстанції ППТЕГ (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*).

Результати. Результати експериментальних досліджень використали під час розроблення блок-схеми технологічного процесу виробництва рослинної субстанції ППТЕГ та апаратурної схеми, апробованих у промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, і під час встановлення контрольованих технологічних параметрів для кожної стадії технологічного процесу виготовлення розробленого екстракту густого.

Висновки. Теоретично обґрунтували й експериментально розробили технологію виробництва вітчизняної рослинної субстанції ППТЕГ, а також блок-схему технологічного процесу її виробництва та апаратурну схему, що апробовані в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я». Результати експерименту використали під час розроблення проєктів методик контролю якості та технологічного регламенту на рослинну субстанцію ППТЕГ.

Ключові слова: пастернаку посівного трава, пастернаку посівного трави екстракт густий, технологія, технологічні параметри процесу виробництва.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2022. Т. 15, № 1(38). С. 52–58

Development of industrial technology of plant substance of cultivated parsnip herb thick extract

N. A. Symonenko, O. S. Shpychak

The aim of the work is to develop the industrial technology of domestic phyto-substance of cultivated parsnip herb thick extract (CPHTE) with the aim of its further introduction into a tablet dosage form of cardioprotective action.

Materials and methods. As an object of research, the experimental samples of parsnip herb (*Pastinacae sativae herba*) of the domestic selection of the Petryk variety, harvested on the experimental fields of the Institute of Vegetable and Melon Growing of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine (Kharkiv region) were used to obtain the plant substance CPHTE (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*).

Results. The results of experimental research were used while development of a block scheme of the production technological process of plant substance CPHTE and an apparatus scheme tested in industrial conditions of LLC Pharmaceutical Company "Zdorovyie" (Kharkiv, Ukraine) and control technological parameters for each stage of the technological process for manufacturing the developed thick extract have been established.

Conclusions. The technology of the domestic plant substance CPHTE production, as well as the blocking scheme of the technological process, and the apparatus scheme tested in industrial conditions of LLC Pharmaceutical Company "Zdorovyie" (Kharkiv) had been theoretically substantiated and experimentally developed. The results of the experiment were used in the development of methods for quality control projects and technological regulations for the developed plant substance.

Key words: pastinaca, plant extract, technology.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2022; 15 (1), 52–58

ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/251976>

UDC 615.32:582.794.1:615.451.1

DOI: [10.14739/2409-2932.2022.1.251976](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2022.1.251976)

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2022; 15 (1), 52–58

Key words: pastinaca, plant extract, technology.

*E-mail: shpychak.oleg@gmail.com

Received: 20.12.2021 // Revised: 14.01.2022 // Accepted: 24.01.2022

Разработка промышленной технологии растительной субстанции пастернака посевного травы экстракта густого

Н. А. Симоненко, О. С. Шпичак

Цель работы – разработать промышленную технологию отечественной фитосубстанции пастернака посевного травы густого экстракта (ППТЭГ) для дальнейшего её введения в таблетированную лекарственную форму кардиопротекторного действия.

Материалы и методы. В качестве объекта использованы экспериментальные образцы пастернака посевного травы (*Pastinacae sativae herbae*) отечественной селекции сорта Петрик, заготовленной на опытных полях Института овощеводства и бахчеводства НААН Украины (Харьковская область), для получения растительной субстанции ППТЭГ (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*).

Результаты. Результаты экспериментальных исследований использовали при разработке блок-схемы технологического процесса производства растительной субстанции ППТЭГ и аппаратурной схемы, апробированных в промышленных условиях ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» (г. Харьков, Украина), и установлении контролируемых технологических параметров для каждой стадии технологического процесса изготовления разработанного экстракта густого.

Выводы. Теоретически обосновали и экспериментально разработали технологию производства отечественной растительной субстанции ППТЭГ, а также блок-схему технологического процесса ее производства и аппаратурную схему, апробированных в промышленных условиях ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье». Результаты эксперимента использованы при разработке проектов методик контроля качества и технологического регламента на разработанную растительную субстанцию ППТЭГ.

Ключевые слова: пастернака посевного трава, пастернака посевного травы экстракт густой, технология, технологические параметры процесса производства.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. 2022. Т. 15, № 1(38). С. 52–58

Розроблення нових вітчизняних і високоефективних лікарських засобів (ЛЗ), зокрема створених на основі стандартизованих фітосубстанцій, набуває важливого глобального значення для фармацевтичної науки і практики в системі охорони здоров'я [1–3]. Розширення спектра терапевтичної активності та мінімальні ризики щодо проявів їхньої побічної дії створюють сприятливі передумови щодо суттєвого розвитку та удосконалення промислового сектора фітохімічної продукції з дальшим впровадженням у виробництво та просуванням на фармацевтичний ринок фітопрепаратів вітчизняної флори [4,5].

Особливу увагу в цьому аспекті привертають лікарські рослини зі значними ресурсами вітчизняної сировинної бази та неопієним досвідом щодо їхнього застосування і в народній, і в традиційній медицині. До таких представників рослинної флори належить пастернак посівний (*Pastinaca sativa L.*) із родини Селерові (*Apiaceae*) [6]. Нині ця пряно-овочева рослина культивується передусім для потреб харчової промисловості та характеризується надзвичайними смаковими якостями, високими показниками щодо врожайності, стійкістю до більшості мікроорганізмів і вірусів, а тому широко культивується в Україні та за її межами [7]. У наукових літературних джерелах є відомості, що в попередніх фітохімічних дослідженнях у траві пастернаку вітчизняної флори визначили низку важливих біологічно-активних речовин (БАР): фенольних сполук, амінокислот, хлорофілів і каротиноїдів, жирних кислот, полісахаридів, летких і стероїдних сполук [8–12].

Відзначимо, що з плодів пастернаку посівного раніше одержували препарати Бероксан і Пастинацин, що мають фотосенсибілізуювальну та спазмолітичну дію відповідно [13,14], але в умовах сьогодення на вітчизняному фармацевтичному ринку ці фітопрепарати, як і інші ЛЗ, розроблені на основі цієї рослини, – не зареєстровані, що, беззаперечно, підкреслює актуальність розроблення нових ефективних і безпечних ЛЗ із цього виду рослинної сировини.

Одна з перспективних субстанцій, що виділені з наземної частини рослини, – пастернаку посівного трави екстракт густий (ППТЕГ), розроблений і стандартизований вітчизняними науковцями [15]. Враховуючи вміст БАР, що входять до його складу, зокрема гідроксикоричних кислот, фурукумаринів, ефірних олій, амінокислот, мікроелементів тощо [16], рослинна субстанція ППТЕГ характеризується широким спектром терапевтичної активності: кардиопротекторною, антиоксидантною, антиексудативною та репаративною. Саме тому ППТЕГ викликає чималий науковий інтерес, створюючи передумови для розроблення та впровадження у промислове виробництво на її основі низки лікарських фітопрепаратів відповідної спрямованості дії.

Незважаючи на широкий асортимент використання рослинних екстрактів окремо й у складі лікарських форм, є обмежена кількість вітчизняних лікарських засобів (ЛЗ) кардиопротекторної та спазмолітичної дії у формі таблеток на основі рослинних екстрактів. Це підкреслює актуальність розроблення нових вітчизняних високоефективних ЛЗ на основі ППТЕГ у формі таблеток для застосування в кардіологічній практиці під час комплексної терапії серцево-судинних захворювань (ССЗ).

Мета роботи

Розробити промислову технологію вітчизняної фітосубстанції пастернаку посівного трави екстракту густого для наступного її введення в таблетовану лікарську форму кардиопротекторної дії.

Матеріали і методи дослідження

Як об'єкт дослідження використали експериментальні зразки пастернаку посівного трави (*Pastinacae sativae herbae*) вітчизняної селекції сорту Петрик, заготовленої на дослідних полях Інституту овочівництва і баштанництва НААН України (Харківська область), для одержання

рослинної субстанції ППТЕГ (*Pastinacae sativae herbae extracti spissi*).

Розробляючи промислову технологію ППТЕГ, враховували вимоги Додатку 7 «Виробництво лікарських засобів рослинного походження» настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» щодо виробництва рослинних лікарських засобів (РЛЗ) [17].

У процесі виробництва ППТЕГ дотримувалися всіх необхідних санітарних і гігієнічних вимог, спрямованих на запобігання мікробному забрудненню вихідної сировини та готової продукції, що викладені у проєкті технологічного регламенту (ТР).

Результати

Технологічний процес виробництва лікарського засобу, виробнича й особиста гігієна персоналу мають спрямовуватися на забезпечення якості кінцевого продукту, запобігання мікробній контамінації під час виробництва, зберігання, транспортування, а також на створення безпечних умов праці й охорони здоров'я.

Процес одержання екстракту густого з пастернаку посівного трави передбачає такі стадії виробництва: підготовка сировини, отримання рідкої витяжки пастернаку посівного трави, фільтрування отриманого продукту, концентрування витяжки, упарювання, фасування, пакування, маркування.

Розробляючи промислову технологію ППТЕГ, проаналізували кожну стадію виробництва технологічного процесу для встановлення параметрів, що потребують моніторингу під час упровадження фітосубстанцій у промислове виробництво та проведення валідації технологічного процесу. Сировина, допоміжні та пакувальні матеріали, що надходили на виробництво, проходили вхідний контроль якості у відділі контролю якості на відповідність вимогам нормативної документації (НД) на сировину та матеріали. Сировина мала сертифікат аналізу виробника-постачальника й, за необхідності, інформацію щодо безпеки. На лікарську рослинну сировину (ЛРС) додатково надана інформація щодо радіологічного контролю.

Контроль вихідної сировини, зберігання та обробка набувають особливого значення під час виробництва РЛЗ у зв'язку з особливостями їхнього хімічного складу. Відповідно до вимог додатку 7 настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика», рослинну сировину необхідно використовувати належної якості, а відомості щодо підтвердження якості сировини мають бути надані виробнику рослинного препарату/ЛЗ рослинного походження. Рослинні субстанції (рослинну сировину) слід зберігати в окремих зонах, які мають бути обладнані так, щоб забезпечити захист від проникнення комах або тварин, особливо гризунів. Необхідно також ужити ефективних заходів щодо запобігання поширенню будь-яких таких тварин і мікроорганізмів, що потрапили випадково разом із рослинною сировиною, щодо запобігання ферментації та

росту плісняви, а також перехресній контамінації. Крім того, варто також використовувати різні закриті зони для карантину рослинної сировини, що надходить, та вже дозволеної (затвердженої).

Зона зберігання має бути добре вентиляційною; контейнери потрібно розміщати так, щоб забезпечити вільну циркуляцію повітря. Особливу увагу треба приділяти чистоті й належному обслуговуванню зон зберігання, особливо там, де утворюється пил. Для зберігання рослинних субстанцій (рослинної сировини) та рослинних препаратів слід забезпечувати та контролювати особливі умови щодо температури, вологості, захисту від світла.

Враховуючи, що під час перероблювання ЛРС утворюється пил, а сировина піддається впливу шкідників, мікробної та перехресної контамінації, важливого значення набуває очищення обладнання. Воно має легко піддаватися миттю та дезінфекції, санітарній обробці згідно з графіком. Використання обладнання та апаратури, що можуть виділяти волокна та інші механічні частки в зовнішнє середовище в чистих зонах, має бути обмеженим. Обладнання та фільтрувальні матеріали, що використовуються у виробничому процесі, мають бути сумісними з розчинником-екстрагентом для запобігання виділенню або небажаній абсорбції субстанції, що негативно може впливати на кінцеву продукцію.

Опис технологічного процесу. Рослинну субстанцію ППТЕГ одержували у лабораторних умовах методом триразової дрібної мацерації за температури 60 °С у співвідношенні сировина : екстрагент – 1 : 5. До підготовленої рослинної сировини як екстрагент додавали водно-етанольну суміш із концентрацією етанолу 70 % та настоювали на водяній бані зі зворотним холодильником протягом 1 години за температури 60 °С. Одержану гарячу витяжку відфільтровували, в тих самих умовах проводили екстракцію ще двічі. Витяжки об'єднували та концентрували; осад, що утворився, відфільтровували. Надалі під вакуумом витяжку, що одержали, упарювали за температури 40–50 °С.

У результаті експериментальних досліджень встановили контрольовані технологічні параметри для кожної стадії технологічного процесу виготовлення рослинної субстанції ППТЕГ (табл. 1), розробили блок-схему виробництва ППТЕГ (рис. 1), зразки яких апробували в промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків.

Технологічний процес промислового виробництва екстракту густого здійснювали, дотримуючись відповідних санітарних вимог. Підготовку виробництва (підготовку вентиляційного повітря, санітарну обробку приміщень, обладнання, інвентарю, апаратури та комунікацій, приготування дезінфікувальних розчинів, підготовку до роботи персоналу та технологічного одягу) та контроль мікробної контамінації виконали відповідно до вимог чинної НД. Оскільки виробництво екстракту густого належить до нестерильної продукції, то має здійснюватися у виробничих приміщеннях класу чистоти D.

Таблиця 1. Критичні параметри технологічного процесу виробництва ППТЕГ

Стадія технологічного процесу	Критичний параметр
Зважування сировини	– маса сировини.
Подрібнення сировини	– розмір отворів вібросита ($0,50 \pm 0,05$) мм; – ступінь подрібнення; – маса сировини.
Просіювання сировини	– діаметр отворів сита; – однорідність і кількість просіяної сировини.
Приготування екстрагента	– об'єм; – концентрація етанолу, %; – температура (20 ± 5 °C).
Отримання витяжки	– тривалість процесу (1 год); – температура (60 °C); – кратність екстрагування.
Відстоювання витяжки	– тривалість процесу (48 год); – температура (8–10 °C).
Фільтрування витяжки	– режим вакуумування (глибина вакууму 0,06–0,08 МПа); – зовнішній вигляд.
Концентрування витяжки (отримання густого екстракту)	– режим вакуумування (глибина вакууму 0,06–0,08 МПа); – температура (40–60 °C); – кількість отриманого відгону; – якість готового продукту на відповідність вимогам МКЯ (опис, уміст вологи, кількісний уміст).

При вхідному контролі сировини необхідний аналітичний паспорт, що підтверджує відповідність якості сировини вимогам нормативно-технічної документації (НТД). Сировина та допоміжні матеріали допускаються у виробництво після лабораторних досліджень, що здійснені відповідно до вимог чинної НД.

Рослину сировину подавали у виробництво відповідно до використання. Транспортували зі складу за допомогою візків та автовантажувача. Звільнення сировини від тари та пакування виконували в окремому приміщенні для уникнення мікробної контамінації кінцевого продукту. Транспортування сировини та допоміжних матеріалів, звільнених від пакування, здійснювали в закритих посудинах, що мають етикетку, на якій наведена назва сировини, її маса та дата надходження.

Технологічний процес виробництва ППТЕГ має 9 стадій:

Стадія 1. Подрібнення сировини. Майстер виконує розрахунок завантаження, здійснюється формування наважок на вагах у збірник відповідної місткості згідно з виробничою рецептурою. Попередньо відважену пастернаку посівного траву завантажували у млин відповідно до дроблення попередніх порцій. Подрібнену траву вивантажували у збірник, при цьому контролювали ступінь подрібнення та однорідність подрібненої сировини. Збірник із сировиною герметично закривали та передавали на стадію просіювання сировини.

Стадія 2. Просіювання сировини. Попередньо подрібнену пастернаку посівного траву зі збірника самопли-

вом поступово завантажували до бункера вібросита, використовуючи при цьому перехідники та воронки, які герметизують з'єднання збірника та вібросита, виключаючи можливість запилення повітря робочої зони. Просіювання робили через сито з розмірами отворів $0,32 \pm 0,10$ мм у збірник, контролювали якість просіювання та однорідність просіяної сировини. Зі збірника просіяну сировину вивантажували в мішки з мішковини, виконували контрольне зважування на вагах подрібненої та просіяної пастернаку посівного траву. Мішки завантажували у збірники, герметично закривали та передавали на стадію отримання витяжки.

Стадія 3. Приготування екстрагента. Перед початком роботи здійснювали продування азотом усіх посудин, що контактують з етанолом. За допомогою азоту з транспортної тари подавали етанол 96 % об/об у збірник для зважування. Після отримання необхідної кількості, етанол за допомогою азоту зі збірника перевантажували в реактор, контролюючи при цьому герметичність з'єднань і трубопроводів.

У мірник за допомогою вакууму завантажували необхідну кількість води очищеної, після чого сировину самопливом завантажували в реактор. Завантаживши сировину, включали мішалку, розчин перемішували протягом 15 ± 3 хв. Після завершення перемішування мішалку вимикали, за допомогою пробовідбірника брали пробу для визначення концентрації екстрагента згідно з методикою. Умови, час зберігання екстрагента: у закритому реакторі протягом 2 діб.

Стадія 4. Отримання витяжки. Витяжку пастернаку посівного траву отримували методом триазової дрібної мацерації.

Зі збірника на перфороване днище перколятора завантажували в мішках подрібнену та просіяну пастернаку посівного траву. Перколятор герметично закривали та за допомогою азоту подавали екстрагент із реактора. Екстрагент подавали через нижній штуцер для витіснення повітря з сировини. У теплообмінну оболонку перколятора подавали водяну пару та доводили температуру в перколяторі до 60 °C. Після досягнення необхідної температури проводили настоювання протягом 60 хв, зливали витяжку у збірник і в тих самих умовах здійснювали екстрагування ще двічі. Витяжки об'єднували та передавали на стадію відстоювання витяжки.

Стадія 5. Відстоювання витяжки. Відстоювання витяжки пастернаку посівного траву проводили у збірнику з теплообмінною оболонкою, в який попередньо завантажували витяжку. Пуском холодоагента в оболонку збірника витяжку охолоджували до 8–10 °C, за такої температури витримували протягом 48 годин. Під час відстоювання кришка збірника була щільно закрита. Після процесу освітлення витяжку декантували та передавали до збірника на стадію фільтрування витяжки.

Стадія 6. Фільтрування витяжки. Перед початком фільтрування перевіряли цілісність фільтрувальної перегородки друк-фільтра. Освітлені витяжки зі збірника переда-

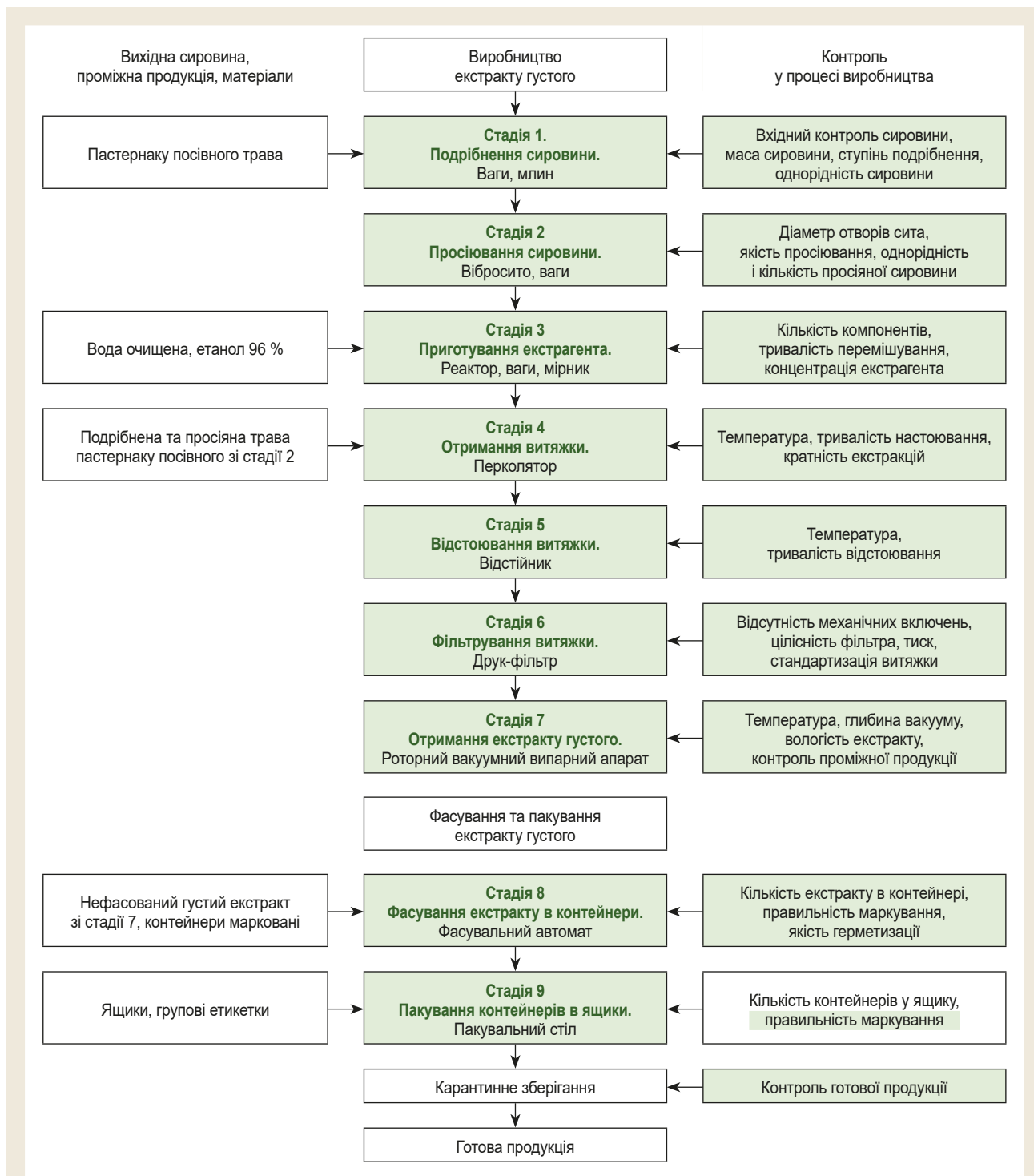


Рис. 1. Технологічна блок-схема виробництва рослинної субстанції ППТЕГ у промислових умовах.

вали за допомогою азоту у друк-фільтр, фільтрували у збірник. Тиск фільтрації не перевищував 2,5 кгс/см². Якщо тиск перевищений, фільтрувальна перегородка вже забилася, її треба замінити на нову. У процесі фільтрування контролювали відсутність механічних включень. Після фільтрування відбирали середню пробу та віддавали на аналіз до лабораторії відділу контролю якості. Після отримання позитивних результатів витяжку

за допомогою насоса передавали на стадію одержання густого екстракту.

Стадія 7. Отримання густого екстракту. Густий екстракт пастернаку посівного трави отримували, використовуючи роторний вакуумний випарний апарат. Витяжку, одержану на стадії фільтрування витяжки, поступово передавали вакуумом у вакуум-випарний апарат зі швидкістю 6–7 л/год. Упарювання виконували за температури 40–50 °C і роз-

рідженні 0,06–0,07 МПа. Одержаний екстракт – в'язка маса коричневого кольору зі специфічним ароматним запахом. Контроль напівпродукту здійснили згідно до технологічної схеми виробництва за відповідними специфікаціями (рис. 1).

Упарену у збірнику витяжку передавали на стадію фасування екстракту в контейнери.

Стадія 8. Фасування екстракту в контейнери. Перевіряли правильність маркування на контейнері. Екстракт фасували в полімерні контейнери, контролюючи кількість екстракту та якість герметизації. Контейнери з екстрактом густим передавали на пакувальний стіл для пакування в ящики.

Стадія 9. Пакування контейнерів у ящики. На пакувальному столі вручну пакували контейнери в ящики з гофрокартону, на торцеву сторону якого наклеювали групову етикетку. Контролювали кількість контейнерів у ящику, правильність маркування групової етикетки.

Готову продукцію передавали на карантинне зберігання. Відділ контролю якості здійснював повний аналіз якості відібраних зразків відповідно до вимог НД (МКЯ), готували сертифікат якості серії.

Обговорення

Результати експериментальних досліджень використали під час розроблення блок-схеми технологічного процесу виробництва рослинної субстанції ППТЕГ та апаратурної схеми, апробованих у промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, а також під час встановлення контрольованих технологічних параметрів для кожної стадії технологічного процесу виготовлення розробленого екстракту густого.

Висновки

1. Теоретично обґрунтували й експериментально розробили технологію виробництва вітчизняної рослинної субстанції пастернаку посівного трави екстракту густого для введення в таблетовану лікарську форму кардіопротекторної дії.

2. Розробили блок-схему технологічного процесу виробництва та апаратурну схему на субстанцію ППТЕГ, апробованих у промислових умовах ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків.

3. Результати експерименту використали під час розроблення проєктів методик контролю якості та технологічного регламенту на розроблену рослинну субстанцію ППТЕГ.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи результати доклінічних фармакологічних досліджень, що наведені у відповідних звітах із науково-дослідної роботи, надалі планується розширити спектр фізико-хімічних, фармако-технологічних, біофармацевтичних, мікробіологічних і біологічних випробувань для розроблення нових вітчизняних фітопрепаратів на основі стандартизованої субстанції ППТЕГ для зовнішнього (місцевого) застосування.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету: «Розробка складу, технології та біофармацевтичного дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», № держреєстрації 0114U000945.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Симоненко Н. А., аспірантка каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3949-1826](https://orcid.org/0000-0002-3949-1826)

Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. промислової фармації та економіки, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-3015-8584](https://orcid.org/0000-0002-3015-8584)

Information about the authors:

Symonenko N. A., PhD-student of the Department of Industrial Pharmacy and Economy, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Shpychak O. S., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Industrial Pharmacy and Economy, Institute for Advanced Training of Pharmacy Specialists, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

Сведения об авторах:

Симоненко Н. А., аспирант каф. промышленной фармации и экономики, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Шпичак О. С., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. промышленной фармации и экономики, Институт повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

Список літератури

- [1] Симоненко Н., Шпичак О. Загальна концепція та методологія створення твердих лікарських засобів з рослинними екстрактами для лікування серцево-судинних захворювань. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*. 2021. Vol. 1, № 2. P. 1-17. <https://doi.org/10.53933/ssppmpm.v1i2.33>
- [2] Фітотерапія в кардіології: навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський та ін. Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2017. 470 с.
- [3] Phytochemicals: extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts / A. Altemimi, N. Lakhssassi, A. Baharlouei et al. *Plants*. 2017. Vol. 6, Iss. 4. P. 42. <https://doi.org/10.3390/plants6040042>
- [4] Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
- [5] Попова Н. В., Литвененко В. И. Лекарственные растения мировой флоры. Харьков: Диска-плюс, 2016. 540 с.
- [6] Симоненко Н. А., Шпичак О. С. Пастернак посівний – перспективна сировина для застосування в медицині, фармації та косметології. *Косметологія та аромологія: етапи становлення і майбутнє*: зб. наук. пр. матеріалів Міжнар. наук.-практ. конф., Харків, 22-23 лют. 2018 р. Харків: НФаУ, 2018. С. 127-130.
- [7] Симоненко Н. А., Шпичак О. С. Види, хімічний склад та фармакологічна дія роду рослин *PASTINACA*, що застосовуються в медицині і фармації. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: зб. наук. пр. Харків: НФаУ, 2018. Вип. 4. С. 230-235.
- [8] Дослідження кардіопротекторної дії пастернаку посівного трави екстракту густого / Л. М. Горяча, Н. А. Симоненко, Л. В. Галузінська та ін. *Український біофармацевтичний журнал*. 2020. № 4. С. 46-50. <https://doi.org/10.24959/ubphj.20.294>
- [9] Шиморова Ю. Є., Кисличенко В. С., Кузнєцова В. Ю. Вивчення жирнокислотного складу коренеплодів *Pastinaca sativa* L. *Фітотерапія. Часопис*. 2017. Вип. 1. С. 46-49.

- [10] Pisarev D. I., Zhilyakova E. T., Novikov O. O. HPLC analysis of hydro-ethanolic extracts from *Pastinaca sativa* L. fruits. / V. Yu. Kuznietsova, Y. E. Shmorova, N. N. Boyko et al. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2017. Vol. 8, Iss. 6. P. 705-712.
- [11] Endemic Balkan parsnip *Pastinaca hirsuta*: the chemical profile of essential oils, headspace volatiles and extracts / S. Č. Jovanović, O. P. Jovanović, G. M. Petrović, G. S. Stojanović. *Natural product communications*. 2015. Vol. 10, Iss. 4, P. 661-664.
- [12] Tecucianu A. C., Oancea S. Ultrasound-assisted and enzyme-assisted extraction of fructans and phenolics from parsnip (*Pastinaca Sativa* L.). *Current Trends in Natural Sciences*. 2019. Vol. 8, Iss. 15. P. 29-34.
- [13] Бероксан. URL: <https://www.webapteka.ru/drugbase/name944.html> (дата звернення : 20.12.2021).
- [14] Пастинацин. URL: <https://www.webapteka.ru/drugbase/name9885.html> (дата звернення : 20.12.2021).
- [15] Пат. на корисну модель № 139957 Україна. Протизапальний засіб на основі пастернаку посівного / Ю. Є. Шморова, В. С. Кисличенко. № u201910054 ; заявл. 27.09.2019 ; опубл. 27.01.2020. Бюл. № 2/2020.
- [16] Cardioprotective properties of tablets with a thick extract of the herb Pasternak in the conditions of adrenaline myocardiodystrophy / N. A. Symonenko, O. Ya. Mishchenko, O. S. Shpychak et al. *Pharmacologyonline*. 2021. Vol. 3. P. 376-382.
- [17] СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2020 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» / М. Лянунов та ін. Київ : МОЗ України, 2020. 338 с.
- [10] Kuznietsova, V. Yu., Shmorova, Y. E., Boyko, N. N., Pisarev, D. I., Zhilyakova, E. T., & Novikov, O. O. (2017). HPLC analysis of hydro-ethanolic extracts from *Pastinaca sativa* L. fruits. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 705-712.
- [11] Jovanović, S. Č., Jovanović, O. P., Petrović, G. M., & Stojanović, G. S. (2015). Endemic Balkan parsnip *Pastinaca hirsuta*: the chemical profile of essential oils, headspace volatiles and extracts. *Natural product communications*, 10(4), 661-664.
- [12] Tecucianu, A. C., & Oancea, S. (2019). Ultrasound-assisted and enzyme-assisted extraction of fructans and phenolics from parsnip (*Pastinaca Sativa* L.). *Current Trends in Natural Sciences*, 8(15), 29-34.
- [13] Beroxan. [in Russian]. <https://www.webapteka.ru/drugbase/name944.html>
- [14] Pastinacin. [in Russian]. <https://www.webapteka.ru/drugbase/name9885.html>
- [15] Shmorova, Yu. Ye., & Kyslychenko, V. S. (2020). *Protizapalnyy zasib na osnovi pasternaku posivnoho* [Anti-inflammatory agent based on parsnip]. Ukraine Patent UA 139957. [in Ukrainian].
- [16] Symonenko, N. A., Mishchenko, O. Ya., Shpychak, O. S., Grashchenkova, S. A., Bereznikov, A. V., & Khalieieva, O. L. (2021). Cardioprotective properties of tablets with a thick extract of the herb Pasternak in the conditions of adrenaline myocardiodystrophy. *Pharmacologyonline*, 3, 376-382.
- [17] Ministry of Health of Ukraine. (2020). Guidelines ST-N MOH 42 4.0: 2020 "Medicines. Good manufacturing practice". https://www.dls.gov.ua/wp-content/uploads/2020/05/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%B0-%D0%A1%D0%A2-%D0%9D-%D0%9C%D0%9E%D0%97%D0%A3-42-4_0_2020.pdf

References

- [1] Symonenko, N., & Shpychak, O. (2021). Zahalna kontsepsiia ta metodolohiia stvorennia tverdykh likarskykh zasobiv z roslynnymy ekstraktamy dla likuvannia sertsevo-sudyunnykh zakhvoriuvan [General concept and methodology of developing solid medicines plant extracts for the treatment of cardiovascular vessels]. *SSP Modern Pharmacy and Medicine*, 1(2), 1-17. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.53933/ssppm.v1i2.33>
- [2] Korniiivskiy, Yu. I., Kraidashenko, O. B., Krasko, M. P., Bohuslavskaya, N. Yu., Korniiivska, V. H., & Opryshko, B. I. (2017). *Fitoterapiia v kardiologii* [Phytotherapy in cardiology]. Zaporizhzhia: ZSMU. [in Ukrainian].
- [3] Altemimi, A., Lakhssassi, N., Baharlouei, A., Watson, D. G., & Lightfoot, D. A. (2017). Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants*, 6(4), 42. <https://doi.org/10.3390/plants6040042>
- [4] Harna, S. V., Vladymyrova, I. M., Burd, N. B., Heorhiants, V. A., Kotov, A. H., Prokopenko, T. S., Vasyliieva, O. A., Hlushchenko, A. V., Drozdova, O. O., Kolesnikov, O. V., Prokopenko, Yu. S., Savchenko, L. P., Mishchenko, V. A., & Bondarieva, L. V. (2016). *Suchasna fitoterapiia* [Modern phytotherapy]. Kharkiv: Drukarnia Madryd. [in Ukrainian].
- [5] Popova, N. V., & Litvenenko, V. I. (2016). *Lekarstvennye rasteniya mirovoi flory* [Medicinal plants of the world flora]. Kharkov: Disaplyus. [in Russian].
- [6] Symonenko, N. A., & Shpychak, O. S. (2018, February 22-23). Pasternak posivnyi – perspektyvna syrovyna dla zastosuvannia v medytsyni, farmatsii ta kosmetolohii [Pasternak sowing is a promising raw material for use in medicine, pharmacy and cosmetology]. *Kosmetolohiia ta aromolohiia: etapy stanovlennia i maibutnie*. Proceedings of the International scientific-practical conference (pp. 127-130). Kharkiv: National University of Pharmacy. [in Ukrainian].
- [7] Symonenko, N. A., & Shpychak, O. S. (2018). Vydy, khimichni sklad ta farmakolohichna diia rosllyn *Pastinaca*, shcho zastosovuiutsia v medytsyni i farmatsii [Species, chemical composition and pharmacological action of the genus *Pastinaca* used in medicine and pharmacy]. *Suchasni dosiahnennia farmatsevychnoi tekhnolohii i biotekhnolohii*, (4), 230-235. Kharkiv: National University of Pharmacy. [in Ukrainian].
- [8] Horiacha, L., Symonenko, N., Galuzinska, L., Shpychak, O., & Kyslychenko, V. (2020). Doslidzhennia kardioprotektoinoi dii pasternaku posivnoho travy ekstraktu hustoho [The study of the cardioprotective action of the thick extract of parsnip herb]. *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal – Ukrainian biopharmaceutical journal*, (4), 46-50. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.24959/ubphj.20.294>
- [9] Shmorova, J. E., Kyslychenko, V. S., & Kuznietsova, V. Yu. (2017). Vyvchennia zhymnokyslotnoho skladu koreneplodiv *Pastinaca sativa* L. [Studying of fatty acids of *Pastinaca sativa*]. *Fitoterapiia. Chasopys*, (1), 46-49. [in Ukrainian].