

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

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: **«ДОСЛІДЖЕННЯ УМОВ ЕКСТРАГУВАННЯ
УРОЛОГІЧНОГО ФІТОЗБОРУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи Фс17(5,0д)–03
спеціальності 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Валерія МИРОНОВА

Керівник: асистент кафедри аптечної технології ліків,
докт. філ., Ілона КОНОВАЛЕНКО

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри технології ліків
к. фарм. н., доцент Ганна ЮР'ЄВА

Харків – 2022 рік

АНОТАЦІЯ

Запропоновано склад фітокомпозиції, до складу якого входить череди трироздільної трава, золотушнику звичайного трава, парила звичайного трава для лікування нефрологічних захворювань, а саме нефриту. Вивчено фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні властивості лікарської рослинної сировини та фітокомпозиції на її основі. Вивчено вплив типу екстрагенту, співвідношення сировини:екстрагент та ступеню подрібнення сировини на інтенсифікацію процесу екстрагування біологічно активних речовин. Робота викладена на 52 сторінках, включає 6 таблиць, 6 рисунків, 53 джерел літератури та 1 додаток.

Ключові слова: фітокомпозиція, череди трироздільної трава, золотушнику звичайного трава, парила звичайного трава, нефрит.

ANNOTATION

The composition of the phytocomposition is proposed, which includes herds of three-lobe beggartick herd, woundwort herb, and ommon agrimony herb for the treatment of nephrological diseases, namely nephritis. Physical, physicochemical and pharmacotechnological properties of medicinal plant raw materials and phytocompositions based on it have been studied. The influence of the type of extractant, the ratio of raw materials: extractant and the degree of grinding of raw materials on the intensification of the extraction process of biologically active substances has been studied. The work is presented on 52 pages, includes 6 tables, 6 figures, 53 sources of literature and 1 appendice.

Key words: phytocomposition, three-lobe beggartick herd, woundwort herb, and ommon agrimony herb, nephritis.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ I. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕФРИТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	7
1.1. Фітохімічна характеристика череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, пари́ла звичайного трави.....	9
1.2 Фармакологічна активність сировини череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, пари́ла звичайного трави.....	12
1.3 Огляд лікарських препаратів на основі череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, пари́ла звичайного трави на фармацевтичному ринку України.....	18
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ II. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	22
2.1. Об'єкти дослідження	22
2.2. Методи дослідження	24
Висновки до розділу 2.....	31
РОЗДІЛ III. РОЗРОБКА УМОВ ЕКСТРАГУВАННЯ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ ТРАВИ, ЗОЛОТУШНИКА ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ, ПАРИ́ЛА ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ	32
3.1. Вивчення впливу факторів на процес вилучення БАР череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, пари́ла звичайного трави.....	32
3.1.1 Підбір екстрагента та модуля екстракції.....	33
3.1.2 Методи інтенсифікації процесу екстрагування.....	36
3.2 Виготовлення збору в умовах аптек.....	41
3.3 Визначення показників якості розробленого збору.....	43
Висновки до розділу 3.....	49

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	53
ДОДАТКИ.....	60

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АФІ	– активний фармацевтичний інгредієнт;
БАР	– біологічно активні речовини;
ВООЗ	– Всесвітня Організація Охорони Здоров'я;
ДФУ	– Державна Фармакопея України;
ЛЗ	– лікарський засіб;
ЛП	– лікарський препарат;
ЛРС	– лікарська рослинна сировина;
МКЯ	– методи контролю якості;
НД	– нормативна документація
СЗ	– стандартний зразок;
СКХ	– сечокам'яна хвороба;
СФ	– спектрофотометрія;
УФ	– ультрафіолет.

ВСТУП

Актуальність теми. Хвороби нирок є найбільш складними з клінічної та епідеміологічної точки зору. Аналіз уро-і нефрологічної захворюваності в Україні за даними офіційної статистики за останні роки показав збільшення абсолютної кількості зареєстрованих хворих із захворюваннями сечостатевої системи щорічно на 25.8 %. Це зумовлено багато в чому важливою роллю нирок у підтримці фізіологічних функцій людини. Фітотерапія, як метод безпечного базисного лікування багатьох захворювань за допомогою гармонізації природних процесів детоксикації, спрямована на поліпшення функціонального стану нирок і може істотно підвищити як ефективність, так і безпеку базисної фармакотерапії за рахунок переваг наступного характеру: полімодальності ефектів, відсутності ксенобіотичних метаболітів ефекти лікарської терапії.

У зв'язку з цим розробка нових фітопрепаратів для лікування захворювань нирок та збільшення асортименту нефропротекторних засобів на фармацевтичному ринку є особливо актуальним.

Однією з важливих груп лікарських речовин для фітотерапії артеріальної гіпертензії є група флавоноїдів, які володіють капіляростабілізуючою, протинабряковою, протизапальною та антиоксидантною активністю.

Пошук доступної, економічно вигідної та офіційної лікарської рослинної сировини для лікування даної патології, яка би проявляла необхідні фармакологічні ефекти звів до відомої лікарської рослинної сировини – стовпчиків з приймочками кукурудзи. Особливість цієї рослини полягає в його здатності підсилювати інтегральну місцево–рефлекторну дію, яка супроводжується розширенням судин (поліпшується трофіка тканин, відтік рідини та не різке зменшення артеріального тиску) та володіє венотонізуючим ефектом.

Повсякденне медична практика вимагає впровадження методів рахуння, що поєднують в собі високу ефективність, безпеку і доступність.

Фітотерапія – це вид лікарської регулюючої терапії, яка відповідає всім зазначеним вимогам. Метою фітотерапії є вплив на процеси саморегуляції організму людини. Як правило, лікування фітопрепаратами виключає побічні ефекти, а їх висока терапевтична активність доведена результатами фундаментальних досліджень українських та зарубіжних фармакологів [3].

Мета дослідження. Розробка складу, вивчення фармакотехнологічних властивостей фітокомпозиції на основі череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави та умов екстрагування для перспективи створення на його основі сухого екстракту.

Завдання дослідження:

- провести аналіз і узагальнення літературних даних по використанню фітопрепаратів для лікування нефрологічних захворювань;
- обґрунтувати вибір композиції лікарської рослинної сировини для створення лікарського засобу для лікування профілактики нефрологічних захворювань;
- вивчити особливості і установити закономірності екстрагування череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави.
- вивчити вплив фармацевтичних факторів на інтенсифікацію процесу екстрагування біологічно активних речовин з стовпчиків з череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави;
- провести фізико–хімічні дослідження розробленої фітокомпозиції.

Предмет дослідження. Органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні, інструментальні дослідження складу фітокомпозиції з череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави.

Об'єкти дослідження. Об'єктом дослідження є лікарська рослинна сировина череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави і виготовлений на її основі фітокомпозиції.

Методи дослідження. Інформаційно–пошукові, інформаційно–аналітичні, органолептичні, фізико–хімічні, фармакотехнологічні, фітохімічні.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад, технологію та досліджено показники якості фітокомпозиції з череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави.

Елементи наукових досліджень. Вперше розроблено склад та досліджено показники якості фітокомпозиції з череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави.

Апробація результатів дослідження і публікації. Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на Науково–практичній конференції з міжнародною участю MAS 16th International European conference on mathematics, engineering, natural & medical sciences (February 22-23, 2022), Mardin, Turkey.

За матеріалами кваліфікаційної роботи опубліковано **1** тези доповідей, з них **1** у закордонному виданні (Туреччина) та **1 усна доповідь** на іноземній мові (Туреччина).

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 3–х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку літературних джерел і додатків. Основний зміст кваліфікаційної роботи викладено на 52 сторінках. Робота ілюстрована 6 таблицями і 6 рисунками. Список літератури містить 53 джерел літератури та 1 додаток.

РОЗДІЛ I

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕФРИТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Кваліфікаційна робота присвячена розробці та розширенню асортименту засобів патогенетичної терапії гострих і хронічних захворювань нирок. Нирки є органом мішенню при всіх соціально значущих захворюваннях людини [1]. Хвороби нирок є найбільш складними з клінічної та епідеміологічної точки зору. Це зумовлено багато в чому важливою роллю нирок у підтримці фізіологічних функцій організму людини, гомеостазу з одного боку. З іншого боку, гострі дифузні та хронічні захворювання нирок часто призводять до формування гострої та/або хронічної ниркової недостатності, що вимагають застосування методів екстракорпоральної детоксикації, зокрема гемодіалізу, що становить суттєві витрати служб охорони здоров'я та страхування здоров'я громадян [2]. У зв'язку з цим розробка нових препаратів для лікування захворювань нирок та збільшення асортименту нефропротекторних засобів на фармацевтичному ринку видаються особливо актуальними [1].

Фітотерапія, як метод безпечного базисного лікування багатьох захворювань за допомогою гармонізації природних процесів детоксикації, спрямована на поліпшення функціонального стану нирок і може істотно підвищити як ефективність, так і безпеку базисної фармакотерапії за рахунок переваг наступного характеру: полі модальності ефектів, відсутності метаболітів, здатності коригувати побічні ефекти лікарської терапії [3].

Згідно з аналізом літературних джерел уро- і нефрологічної захворюваності в Україні за даними офіційної статистики за останні роки показав збільшення абсолютної кількості зареєстрованих хворих із захворюваннями сечостатевої системи з 2002 по 2019 рр. щороку на 5 – 8 % (з 12397693 до 15597948 осіб) [4]. Абсолютне число хворих з хворобами нирок та сечоводу збільшилося на 5.8 %. Кількість випадків ниркової

недостатності до зазначений період зростала з 29186 до 47877 чи 64 % [6]. При цьому нефрит являє собою універсальну нозологічну форму патології нирок, оскільки розвивається у відповідь на вплив як інфекції (пієлонефрит), так і лікарських і токсичних речовин (власне нефрит) [2]. Незважаючи на існуючу проблему нефротоксичності багатьох застосовуваних лікарських препаратів (ЛП), у сучасній медичній та науковій літературі зустрічаються перспективні синтетичні молекули та комплексні препарати, у тому числі на основі лікарських рослин, які можуть коригувати побічні ефекти на нирки шляхом нефропротекції та зменшення патологічних зрушень у різних типах обміну речовин унаслідок ураження нирок [7].

Існують ефективні методи консервативного лікування захворювань нирок за допомогою засобів фармакотерапії [5]. Так, для лікування гломерулярної та трансплантаційної патології нирок існують лікарські препарати з імунодепресивним механізмом дії (глюкокортикостероїди, циклофосфамід, азатіоприн, циклоспорин А, такролімус, мікофенолата мофетил). Для лікування гострого нефриту ефективно використовують методи плазмаферезу, відділення лейкоцитів, застосовують глюкокортикостероїди (преднізолон, метілпреднізолон). Для лікування гіперазотемії ефективно використовують кетоаналоги незамінних амінокислот (кетостерил) [8]. До нефропротекторних препаратів також відносять інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл, лізіноприл, раміприл та інші), блокатори кальцієвих каналів (амлодипін, нітрендипін), блокатори рецепторів ангіотензину-2 (лозартан, валсартан). При цьому нефропротекторні властивості препаратів виражаються в клінічному поліпшенні фільтраційної функції нирок (збільшення СКФ) та зниженні протеїнурії (антипротеїнуричну дію) [9].

Однак численні небажані реакції на терапію цими засобами зумовлюють подальше вдосконалення методів та пошук препаратів для лікування захворювань нирок. Етіологія, діагностика, профілактика та лікування нефритів, зокрема, що виникають при впливі токсичних речовин і

лікарських препаратів в умовах поліпрагмазії, репрезентують мало вивчену область нефрології [7]. У розвитку тубулоінтерстиціальних захворювань нирок часто відсутні суттєві симптоми, що в реальних клінічних ситуаціях призводить до пізньої діагностики цих форм ураження нирок. Відсутність єдиного розуміння етіопатогенезу нефриту обумовлює емпіричний підхід у терапії – призначення глюкокортикоїдів, що пригнічують реакції типового патологічного процесу запалення в цілому, що, проте до нефритів не сприяє одужанню, а просто віддаляє фатальну розв'язку – розвиток [6].

1.1 Фітохімічна характеристика череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави

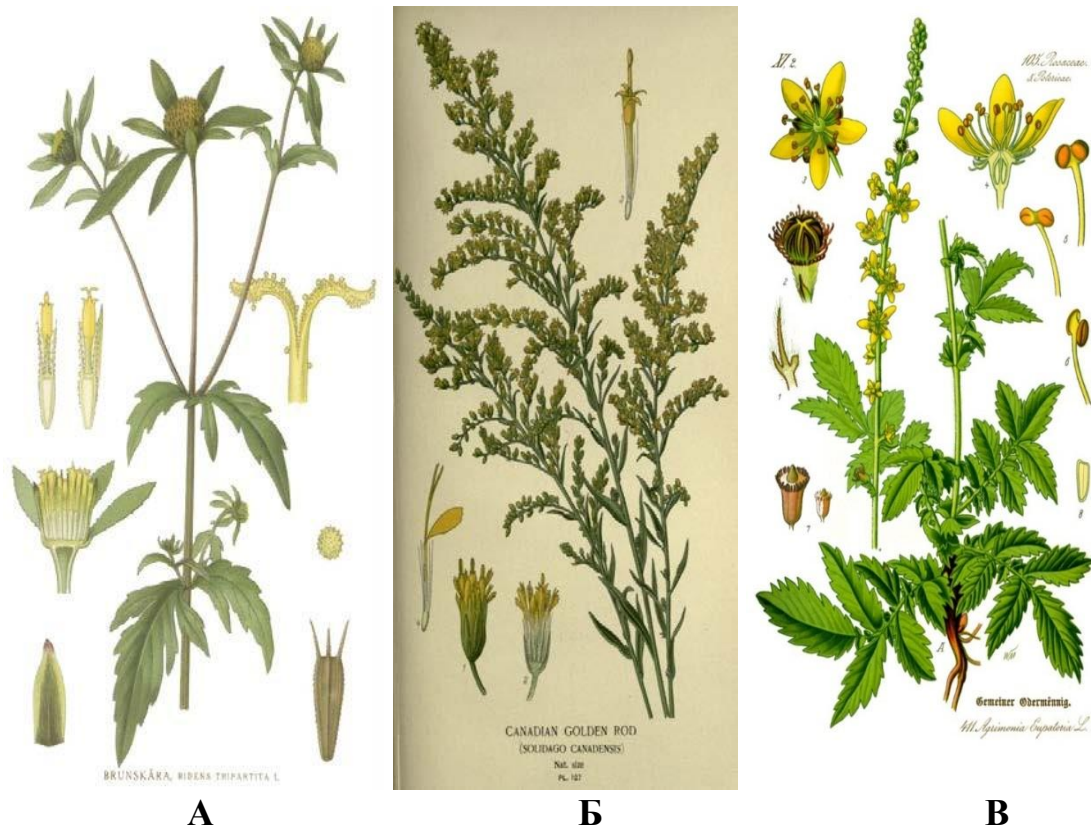


Рис. 1.1 Череда трироздільна (*Bidens tripartita* L.) – А, Золотушник звичайний (*Solidago canadensis* L.) – Б, Парило звичайне (*Agrimonia eupatoria* L.) – В

Череди трироздільної трава: належить до сімейства Астрові (Asteraceae). Це однорічна трав'яниста рослина, що відноситься до сімейства астрових, висотою від 15 до 100 (см) [11]. Черета трироздільна широко поширена по всій країні. Це тепло- і вологолюбна рослина, росте в сирих місцях, по болотах, берегах річок, струмків і озер. У холодні дощові весни росте повільно та погано розвивається [12]. Вирощування проводять у помірно родючому, вологому ґрунті на відкритих сонячних місцях. Насіння дуже чутливе до умов проростання, тому перед посадкою їх стратифікують (процес проводять у вологому піску при 4-5 ° С протягом 20 днів) [13]. Облистяні верхівки та бічні пагони довжиною до 15 (см) або окреме листя збирають тільки в період бутонізації. З початком цвітіння збір припиняють, тому що сировина, зібрана в цей період, після сушіння стає непридатною - цвітіння може продовжуватися. У таких випадках зрізають лише бічні гілочки без плодоносних кошиків. Після цього швидко сушать, розкладаючи тонким шаром товщиною 5-7 (см) на сонці, під навісом або в сушарці при температурі 45-50 ° С, часто перевертаючи. Готовність визначають за ступенем ламкості черешка і стебел [11]. Подрібнена сировина є сумішшю шматочків листя, стебел, бутонів, квіток і сім'янок, що проходять крізь сито з отворами розміром 7 (мм). Колір зелений, коричнево-зелений або зеленувато-фіолетовий з жовтими та білими вкрапленнями. Запах слабкий. Водне вилучення злегка в'яжуче і має гіркуватий смак. Зберігають висушену сировину в мішечку або закритій дерев'яній тарі 2 роки [10, 12].

Золотушник звичайний трава: належить до сімейства Астрові (Asteraceae) [8]. Це багаторічна трав'яниста рослина сімейства острів х висотою до 150 (см). Батьківщина золотушника канадського – Північна Америка. Має широке поширення у США, Азії та по всій європейській території, зустрічається в горах до субальпійського поясів. Золотушник зустрічається у дикоростучому, а й у культурному видах; віддає перевагу піщаним, легким ґрунтам добре освітлених територій [9]. Сировиною служить висушена і звільнена від грубих стебел надземна частина

золотушника звичайного, що є сумішшю подрібненого листа, верхівок кольору пагонів, окремих суцвіть, що осипалися, квіток, недорозвинених плодів та їх чубків. Золотушник звичайний має слабо терпкий і гіркуватий смак, запах при цьому відсутній [13]. Збір здійснюють у період цвітіння у перші тижні серпня. Заготовляють при цьому не всю надземну частину (висота зрізу близько 36 см), а лише область суцвіття. Заготовлену сировину сушать, підвісивши пучками в тіні або в сушильних камерах в діапазоні температур 50-60°C. Після сушіння видаляють грубі стебла [14].

Після того як трава придбає необхідну суху структуру, її розкладають у картонні коробки або ж поміщають у паперові мішки. Ці ємності з сировиною необхідно прибрати в добре вентилязоване приміщення, де немає сирості та сторонніх запахів [15, 16]. Термін зберігання золотушник канадської трави – не більше 2 років [9, 11, 13].

Парило звичайний трава: належить до сімейства трояндові (*Rosaceae*) [9]. Це багаторічна трав'яниста рослина з прямостоячим шорстким волоссям стеблом висотою 30-90 (см). Росте в розріджених лісах і чагарниках, на луках і пасовищах, на схилах і узліссях лісу, іноді в полях і вздовж доріг. Широко зустрічається в центральній та північній частинах Європи, в Азії, Північній та Південній Америках, Африці. Цвіте з червня до серпня (може і у вересні). Має гіркий терпкий в'язкий кус і слабкий приємний запах [12]. Вирощують репешок звичайний в помірно родючому, дренажному ґрунті на сонці або в півтіні. Розмножують репі шок посівом насіння навесні або поділом навесні або восени [14]. Збір трави ріпаку здійснюється з червня по вересень, при цьому кращий матеріал виходить, якщо збір припадає на червень і липень - на період плодоношення. Збору підлягає саме надземна частина рослини, розташована на висоті 8-10 (см) [15]. Сушать траву репішка, підвішуючи в пучки або розкладаючи на стелажах у добре вентиляваних приміщеннях тонким шаром. При сушінні в спеціальних сушарках необхідно, щоб температури була не вище 40°C – для запобігання руйнуванню діючих речовин. Коріння та кореневища ріпка викопують для заготівлі після

дозрівання плодів – восени. Їх ретельно очищають від землі, промивають і кладуть сушитися під навісом або в сушарці при температурі не вище 60 ° С [16]. Зберігають траву репешка звичайного у паперових упаковках, а коріння – у тканинних мішках чи дерев'яній тарі. Потрібно помітити, що з лікувальною метою використовується тільки звичайний репішок. Термін зберігання репешка звичайного – не більше 2 років [17]

1.2 Фармакологічна активність сировини череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Череди трироздільної трави володіє легкою седативною, жовчогінною, потогінною, сечогінною, ранозагоювальною, а також вираженою антиалергічною та гіпотензивною дією [17]. Настоянка череди трироздільної трави при внутрішньовенному введенні має седативні властивості, знижує тиск, збільшує амплітуду серцевих скорочень, дещо посилює скорочення гладком'язових органів. Антиалергічні властивості за підсумками проведених експериментів були пояснені високим вмістом у рослині аскорбінової кислоти, що стимулює функцію надниркових залоз і надає різносторонній вплив на обмінні процеси в організмі [18]. Така дія виявляється ослабленням симптомів у експериментальних організмів тварин анафілактичного шоку та затримкою розвитку феномену Артюса у тварин. При подовженні гіпофіза антиалергічної дії не було відзначено. Такі властивості також були відзначені ще у спиртового екстракту та мазі при клінічних дослідженнях. Чергу також застосовують як гіркоту при зниженому апетиті та для поліпшення травлення. Застосовують її при застуді, захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів, рахіті, подагрі та при поганому загоєнні ран та виразок [1, 3].

У народній медицині низка застосовується як хороший кровоочисний і антиалергічний засіб. Її призначають для прийому внутрішньо дорослим і дітям при хронічних шкірних захворюваннях, екземі, діатезі та кропив'янці.

Траву низки широко застосовують і у вигляді зовнішнього засобу – це знайшло застосування у дитячій практиці [19]. Її використовують при діатезі зі шкірними проявами, рахіті, для прискорення загоєння ран, а також при корості та екземі у вигляді обмивань і ванн. Також розтерте листя накладають на рани при укусах отруйних комах та змії [19].

Флавоноїдні сполуки череди (а саме флавони і халкони) володіють бактеріостатичним та інсектицидним властивістю [20]. Протимікробні та протизапальні властивості препаратів пов'язані також з наявністю дубильних речовин, у складі яких переважають поліфеноли, а також з великим вмістом марганцю.

Препарати низки при місцевому застосуванні покращують сукупність процесів клітинного харчування, які забезпечують структури та функції тканини мул і органу; при термічному опіку у тварин спиртові екстракти низки виявляють протизапальну та захисну дію [21].

Оскільки рослина покращує обмін речовин, його використовують в даний час при різних діатезах, що супроводжуються уртикарним висипом, скрофулізі, нейродермітах і себореї.

Череду застосовують при псоріазі, мікробній екземі, епідермофітії, гнізднему облісенні. При псоріазі низку приймають внутрішньо у вигляді настою. При шкірних захворюваннях (таких як діатез) і рахіті низку застосовують також у вигляді настою для ванни. При мокнучих екземах і діатезах призначають загальні та місцеві ванни з травою череди, дубовою корою та квітками ромашки. При всіх видах локальних сверблячих дерматозів застосовують місцеві ванни (для кінцівок; сидячі ванни при свербіння промежини у хворих на цукровий діабет і при геморої). При цьому в області спини, шиї, пахової та пахової областях використовують аплікацію.

При нейродермітах, що супроводжуються вираженим свербінням, настій череди застосовують у вигляді аплікацій з місцевоанестезуючими речовинами (такими як новокаїн та анестезин). Зовнішньо низку можуть застосовувати при лікуванні гнійних ран, трофічних виразок (з ознаками

запалення) [22]. Вона підсушує ранову поверхню і сприяє більш швидкому загоєнню уражених ділянок шкіри. Також низка застосовується і як косметичний засіб - при вуграх, себореї - відваром череди вмиваються, роблять косметичні маски.

У зарубіжних країнах череду трироздільну часто використовують для лікування маткових кровотеч і станів, що викликають кров у сечі. Рослина є антисептичним, допоміжним, в'яжучим, сечогінним, жарознижувальним, наркотичним, седативним, кровоспинним засобом [23, 24]. Це відмінні ліки від розриву кровоносних судин та кровотеч будь-якого роду, і корисні для людей зі споживанням. Трава використовується для лікування сечового міхура та нирок, крові в сечі, маткових дахів набряків, виразкового коліту та пептичної виразки. Зазвичай використовується в поєднанні і з вітрогонними травами, такими як імбир, при лікуванні захворювань шлунково-кишечника, включаючи хронічну дизентерію. Відвари трави череди використовують як засіб для миття при лікуванні алопеції, хронічної екземи і т.д.

Рослину збирають у міру дозрівання в квітки і сушать для подальшого використання. Коріння і насіння використовується як відхаркувальне, сечогінний засіб, а також як засіб від каміння в нирках і жовчного каміння.

Золотушника звичайний трава в офіційній медицині вважається сильним діуретичним засобом [20]. Ця властивість досягається завдяки активній сечогінній дії сапонінів [21]. Але через те, що він підвищує рН сечі, є протипоказання застосування при фосфатному камені. Особливо ефективний золотарник при оксалатних і уратних каменях, прописується при захворюваннях нирок, сечокам'яної хвороби та сечового міхура [24].

Флавоноїди, що містяться у складі золотарника, знижують проникність капілярів. Крім сечогінної дії, рослина має сильну протизапальну та антибактеріальну дію на організм. Відзначено позитивний ефект також і при терапії молочниці (кандидозу): активні речовини рослини згубно впливають на патогенні дріжджові гриби *Candida* [25].

Також ефірна олія золотушника володіє антибактеріальною активністю щодо *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* [26].

Сухі та рідкі водно-спиртові екстракти досить ефективні проти *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* [22, 25].

У народній медицині золотушник застосовують зовнішньо та внутрішньо у вигляді відварів та настоянок [26]. Часто замість золотушника можуть використовувати золотарник звичайний, але ефект останнього приблизно вдвічі слабший [27].

Застосування золотарника внутрішньо показано при розладах шлунка, жовчнокам'яної хвороби, подагрі, ревматизмі. Регулярне вживання відвару рослини сприяє виведенню каменів з сечовивідних шляхів і нирок, позбавляє від ниркових спазматичних болів. Застосовують для полоскання ротової порожнини і для видалення неприємного запаху, а також для лікування горла при застудних інфекціях [28]. Зовнішнє використання у вигляді примочок відварів з листя при фурункулах, порізах, гнійних і ранах, що погано загоюються. Ефективним засобом проти багатьох шкірних захворювань є сухе подрібнене листя в складі вершків [25].

Ефірну олію золотушника використовують самостійно або в комплексі з іншими оліями для масажних дій, місцевих аплікацій [20, 22].

Корінь застосовується як компрес при опіках. Настій з висушеної подрібненої трави можна використовувати як антисептик [20, 23, 25]. Квітки можна використовувати як болезаспокійливий, в'яжучий і жарознижувальний засіб. Їх розжовують, а сік повільно проковтують для лікування ангіни. Чай з квітів використовується для лікування діареї, болів у тілі, лихоманці та укусів змій [21, 24]. Рослина містить кверцитин, яка корисна при лікуванні геморагічного нефриту. *S. Canadensis* за своїми властивостями схожий з лікувальними властивостями з *S. Virgaurea*. Трава золотушника – безпечний

засіб від багатьох захворювань [15, 17, 23]. Це цінний в'яжучий засіб для лікування ран і кровотеч, також вона корисна при лікуванні розладів сечовивідних шляхів, використовується при серйозних захворюваннях, таких як нефрит, так і при більш поширених проблемах, таких як цистит. Рослина містить сапоніни, які мають протигрибкові властивості і діють проти грибка *Candida*, який є причиною вагінальної та оральної молочниці [23]. Він також містить рутин, який використовується для лікування крихкості капілярів, і фенольні глікозиди, які є протизапальними. Листя і квітки є антигельмінтними, протизапальними, антисептичними, ароматичними, в'яжучими, вітрогонними, потогінними, слабо сечогінними, жарознижувальними та стимулюючими [23]. Трава золотарника канадського довела свою цінність при внутрішньому застосуванні лікування сечових інфекцій, хронічних катаральних захворювань, шкірних захворювань, грипу, кашлюку, сечового міхура, каменів у нирках і т. д. Завдяки своїй м'якій дії, золотарник використовується для лікування шлунково - кишкового тракту та ентериту у дітей [24]. Рослину збирають влітку і сушать для подальшого використання. Насіння золотушника є антикоагулянтном, в'язким та вітрогінним засобом [25]. Гомеопатичний засіб, що виготовляється з рослини, використовується при лікуванні захворювань нирок та сечового міхура, ревматизму та артрити.

Галенові препарати париля звичайного трави мають в'яжучу і сечогінну дію, нормалізують обмінні процеси, збуджують апетит, мають кровоспинну і слабкі жовчогінні властивості [26]. За результатами дослідів *in vitro* водні витяжки з париля звичайного мають пригнічуючий ефект на вірус герпесу, спиртові - на розвиток α -гемолітичного стрептокока і золотистого стафілокока. Також були експериментально доведені й антигельмінтні властивості репешка звичайного [27].

У ході останніх досліджень у складі рослини виявлені флавоноїди рутин та ізокверцитрин, які стимулюють лімфоток і забезпечують захист судин [27]. За рахунок наявності фітостеролу трава парила звичайного способу активно перешкоджає процесу всмоктування холестерину в кишковому відділі, що благотворно впливає на функціональність всієї кровоносної системи [28]. Холін (вітамін В4) у складі рослини синтезує амінокислоту метіонін, контролює рівень інсуліну в кров'яному руслі, нормалізує діяльність нервової системи, регулює транспорт та обмін жирних кислот у печінці, може також сприяти поліпшенню пам'яті. Репішок має гепатопротекторну, сильну бактерицидну, протизапальну дію. Кровоспинна активність репешка обумовлена наявністю у складі вітаміну К [29].

Завдяки корисним властивостям, парило звичайний широко використовується в народній медицині у вигляді настоїв, відварів, мазей та компресів. Він входить до багатьох трав'яних зборів і використовується в лікуванні низки захворювань. Його приймають частіше у вигляді настоїв при захворюваннях печінки (такі захворювання як гепатит, жовчнокам'яна хвороба) як спазмолітичний і жовчогінний засіб, як протиотрути при алкалоїдному отруєнні, проти діареї і при сечокам'яній хворобі [20, 23, 27].

Також парила звичайного трава використовується як легкий седативний засіб, оскільки він має здатність заспокоювати центральну нервову систему і знижувати артеріальний тиск [25].

Водним відваром плодів парила лікують хвороби нирок, різні отруєння. Зовнішньо відвар трави застосовують при різних запаленнях порожнини рота (ларингітах, стоматитах, молочниці, ангіні), виразках, опіках, пролежнях, фурункулезі та дерматитах, при деяких гінекологічних захворюваннях

(болях, ерозіях, при порушеннях циклу), золотусі. Ванни на основі відвару трави репешка допомагають зняти втому, застосовуються для дітей з порушеними функціями опорно-рухового апарату. Сік репешка виводить папіломи та бородавки. Відвари застосовують при захворюваннях легень і серця, набряках серцевого походження. Здавна рослину застосовували, щоб позбутися помутніння на рогівці очей [22].

Відвар із листя застосовується при діареї, мігрені, лихоманці, водянці. Настій з коріння рослини ефективний для лікування гельмінтозів, геморою, ревматизму. Насіння рослини лікують від енурезу. Олія париля звичайного застосовується при захворюваннях ШКТ, печінки і жовчного міхура, селезінки, сприяє виведенню каменів з печінки і нирок.

Застосування париля звичайного доцільно для зупинки внутрішніх кровотеч, у тому числі маткових, при хронічному циститі, нічному нетриманні сечі. Париля також сприяє зменшенню та розсмоктуванню пухлин їй в органах сечостатевої та травної систем. Вони використовуються як протизапальний, спазмолітичний, відхаркувальний, потогінний, жовчогінний та сечогінний засіб [20].

У зарубіжній народній медицині парило звичайний використовується при ангіні, розладі шлунка, легкої діареї, синдромі роздратованого кишечника, діабеті, розладах жовчного міхура, затримці рідини, раку, туберкульозі, кровотечі, мозолях і бородавках; і як полоскання, серцевий тонік, успішний і як антигістамінний засіб [21, 24]. Париля наноситься безпосередньо на шкіру як м'який вологопоглинач (в'яжучого засобу) і при почервоніннях і набряках шкіри (запаленнях). Деякі хімічні речовини, взяті з трави париля, використовуються для боротьби з вірусами [25].

1.3 Огляд лікарських препаратів на основі череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави на фармацевтичному ринку України

В даний час на фармацевтичному ринку України застосовуються такі препарати, представлені в табл.1.1.

Таблиця 1.1

Лікарські препарати на основі череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави на фармацевтичному ринку України

Назва	Лікарська форма	Активна субстанція	Фармакологічна дія
1	2	3	4
Цистіум Солідаго	розчин для прийому внутрішньо	золотушника звичайного трави екстракт	Діуретичний, протизапальний, спазмолітичний засіб.
Марелін	таблетки вкриті оболонкою	золотушника звичайного трави екстракт	Спазмолітичний, діуретичний, протизапальний засіб; сприяє відходженню сечових конкрементів, зменшує біль при нирковій коліці
Урофлукс	порошок для приготування розчинного чаю	золотушника звичайного трави екстракт	Діуретичний, протизапальний засіб
Простанорм	рідкий екстракт для вживання; пігулки по 0,2 г	золотушника звичайного трави екстракт	Простатотропний, діуретичний засіб

Продовж. табл. 1.1

1	2	2	3
Череди трава	сировина подрібнена	Череди трироздільної трава	Протизапальний, в'яжучий, діуретичний, потогінний засіб
Збір «Елекасол»	сировина подрібнена	Череди трироздільної трава	антимікробна
Збір «Бруснівер»	сировина подрібнена	Череди трироздільної трава	сечогінна
Збір для мікстури по М.Н. Здренко	сировина подрібнена	Череди трироздільної трава	протизапальна
Збір Панкреатичн ий «Алфіт-30»	сировина подрібнена	Парила звичайного трава	протиглистяна, загальнозміцнююча, жовчогінна, протимікробна та протизапальна дія
Збір «Великий»	сировина подрібнена	Парила звичайного трава	призначений для зміцнення імунної системи, реабілітації пацієнтів після перенесених тяжких захворювань та операцій

Проаналізувавши вітчизняний ринок фармацевтичних препаратів для лікування нефрологічних захворювань, можна зробити висновок про актуальність та перспективність створення на основі лікарської рослинної сировини у формі збору, та у подальшому розробці сухого екстракту, як зручної лікарської форми для виготовлення інших лікарських препаратів.

Висновки до розділу I

За даними проведеного аналізу літературних даних можна зробити наступні висновки:

1. Використання рослинних субстанцій череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави є перспективним для розробки лікарських засобів, що володіють нефропротекторними властивостями.

2. Найбільш ефективним напрямком при розробці фітопрепаратів є використання фітосубстанції сухих екстрактів. Композиції лікарської рослинної сировини череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави мають у своєму складі, відповідно, флавоноїди, тритерпенові сапонінами і дубильні речовини та володіють протизапальною, антибактеріальною, противірусною та вітамінною активністю та можуть бути використані як фітозбір для лікування запалення нирок.

РОЗДІЛ II

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти дослідження

Характеристика основних речовин

- Череди трироздільної трава
- Золотушника звичайного трава
- Парила звичайного трава
- Фітозбір на основі вищезазначеної лікарської рослинної сировини

Характеристика допоміжних речовин

Етанол 96 % (ДФУ, 1 вид., Доп. 1, С. 339) – прозора, рухлива, летюча рідина, без кольору, з характерним спиртовим запахом, пекучим смаком. Змішується у всіх співвідношеннях з водою, ефіром, хлороформом, ацетоном і гліцерином [30].

Вода очищена (ДФУ, 1 вид., Доп. 1, С. 308) – прозора рідина, безбарвна, без запаху і смаку. Воду очищену одержують з води питний, дистиляцією, іонним обміном або будь-яким іншим методом [30].

- Бутан-1-ол (C_4H_9OH) згідно з ДФУ 2.0.
- Оцтова водна кислота 50 % (CH_3COOH) за згідно з ДФУ 2.1.
- Трихлорметан ($CHCl_3$) згідно з ДФУ 2.0.
- Спиртовий розчин хлорид заліза (III) 3 % ($FeCl_3 \cdot 3H_2O$) згідно з ДФУ 2.0.
- Спиртовий розчин хлорид алюмінію (III) 2% ($AlCl_3 \cdot 6H_2O$) згідно з ДФУ 2.1.
- Водний розчин гідроксиду натрію 10 % ($NaOH$) згідно з ДФУ 2.0.
- Водний розчин аміаку 25 % (NH_4OH) згідно з ДФУ 2.0.
- Кислота хлористоводнева 3,5% (HCl) згідно з ДФУ 2.0.
- Реактив Вагнера ($KI \cdot HI$) згідно з ДФУ 2.0.
- Водний розчин залізоамонієвих галунів 1% ($FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12H_2O$) згідно з ДФУ 2.0.

О) згідно з ДФУ 2.0.

- Рутин (СО) [RutinhydrateR5143 SIGMA, $\geq 94\%$ (HPLC)]
- Танін (ДСО) [1 клас за ГОСТ 8.315-97, Sigma Aldrich CAS 1401-55-4].
- b-Есцин (РСО) [β -Aescin crystalline CAS N 11072-93-8].

Обладнання та засоби вимірювання

- Стирач барабанного типу 545-АК-8(Україна)
- Випаровувач роторний вакуумний IP-1M2 (ТУ 25-1173.102-89)

(Україна)

- Терези аналітичні ВЛР-200 (Україна)
- Ваги національні ВКЛТ-500 (Україна)
- Ваги лабораторні СВЛ-0,3; (Україна)
- Ваги лабораторні електронні Сортогосм СЕ224-С Клас точності I (Україна)
- Водяна машина з електронним блоком управління температури БІР-

1М (Україна)

- Магнітна мішка ММЗМ (Україна)
- Плівки Sorbfil УФ-254 ПТСХ-П-А-УФ (Україна) розміром 10×10 м
- РН-метр-мілівольтметр мерки РН-150МА (Україна).
- Набір сит "Вібротехнік" (Україна)
- Спектрофотометр СФ-2000 (Україна)
- Тестер для визначення розчинності ERWEKA DT 128 (Німеччина)
- Тестер для визначення можливості ERWEKA серії ZT 220

(Німеччина)

- Тестер для визначення щільності ERWEKA SVM (Німеччина)
- Тестер для визначення сипкості ERWEKA GTB (Німеччина)
- Ультразвукова ванна ПСБ-2835-05 (Росія) 220 В; 50-60Гц
- Шкіф сушильний ШС-80-01(Україна)
- Електроспектрофотометр Shimadzu UV 1240 mini (Японія);
- Електро траво- та коренерізка ТУ 37-53 тип 622-1-М. (Україна)

2.2 Методи дослідження

Результати вхідного контролю якості череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Для подрібненого і висушеного ЛРС проводили товарознавчий аналіз, визначали числові показники, відповідно до вимог ДФУ 2.1 [31]

Визначення екстрактивних речовин здійснюється за методикою, представленою на ДФУ 2.0 [32].

Визначення вологості. Визначення здійснюється за методикою, представленою у ДФУ 2.0 [30].

Визначення золи загальної здійснюється за методикою, представленою у ДФУ 2.0 [31].

У таблиці 2.1. представлені зведені дані за результатами вхідного контролю якості ЛРС, що застосовується.

Таблиця 2.1

Результати вхідного контролю якості череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Показники якості	Експериментальні дані			Вимоги НД		
	Череди трироздільної трави	Золотушника звичайного трави	Париля звичайного трави	Вимоги за ДФУ		
Вологість, %	8,40 ± 0,20	7,66 ± 0,20	8,40 ± 0,20	не більше 13,0	не більше 12,0	не більше 10,0
Загальна зола, %	7,20 ± 0,30	6,36 ± 0,30	7,50 ± 0,30	не більше 14,0	не більше 11,0	не більше 10,0
Зола, не розчинна в НСІ	5,54 ± 0,04	2,0 ± 0,30	3,1 ± 0,04	не більше 7,00	–	–
Фракція більше 7,0 (мм)	0,37 ± 0,04	6,87 ± 0,04	5,49 ± 0,04	не більше 5,00	не більше 10,0	-
Екстракти						

вні речовини, %	19,50 ± 0,60	27,50 ± 0,70	17,50 ± 0,60	–	–	–
Органічні домішки, %	0,61 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,21 ± 0,02	не більше 3,0	не більше 3,50	–
Мінеральні домішки, %	0,18 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,38 ± 0,02	не більше 1,0	не більше 1,50	–
Важкі метали, %	Відповідає нормам			Не більше 0,01		

Таким чином, можна зробити висновок про те, що дана лікарська рослинна сировина повністю відповідає вимогам, зазначеним ДФУ 2.0.

Методи фітохімічних досліджень основних груп БАВ

Визначення основних груп біологічно активних речовин (БАР) проводили відповідно до стандартних методів хімічного та фізико-хімічного аналізу [31].

Виявлення БАР проводили за такою методикою. Наважку близько 0,5 г висушеної трави окремо поміщали в хімічну склянку на 10 мл і заливали 10 мл етиловим спиртом 70 %. Далі суміш піддавали екстрагуванню методом мацерації з перемішуванням з частотою 200 оборотів на хвилину протягом 120 хвилин, після чого отримані вилучення піддавали фільтрації.

Присутність флавоноїдів визначали за реакцією зі спиртовим розчином алюмінію хлориду 2 %, спиртовим розчином аміаку 2,5 %, водним розчином NaOH 10 %, розчином ваніліну концентрованої соляної кислоти 1 %.

Присутність сапонінів визначали реакції з сірчаною кислотою конц., реакцію Лібермана-Бурхарда.

Наявність дубильних речовин визначали за реакцією з водним розчином галунів залізоаммонійних 1 %.

Якісний аналіз флавоноїдів у траві череди трироздільної

Якісне визначення флавоноїдів у траві череди трироздільної здійснювали методом тонкошарової хроматографії на пластині з алюмінієвою підкладкою Sorbfil розміром 10x10 (см) в системі БУВ у співвідношенні 4:1:2. перегляді в УФ світлі на хроматографі повинні бути виявлені плями з жовтою флюоресценцією різної інтенсивності, у тому числі і пляма, зона адсорбції якої відповідала рутину ($R_f = 0,64 \pm 0,02$). Як ДСО використовували стандартний розчин рутину.

Якісний аналіз сапонінів у траві золотушника звичайного

Якісне визначення тритерпенових сапонінів у траві золотушника звичайного також проводили методом ТШХ на платівці Sorbfil розміром 10x10 (з м) з алюмінієвою підкладкою, але вже у системі бутанол – етанол – аміак у співвідношенні 7:2:5. Потім пластинку витримували в сушильній шафі і обробляли 25 % розчином фосфорно-вольфрамової кислоти. У результаті на хроматограмі має бути виявлено пляму, що має рожево-фіолетову флюоресценцію. Причому після обробки сірчаною кислотою концентроване забарвлення має ставати червонуватим, а сама пляма ідентифікували як β -есцин ($R_f = 0,42 \pm 0,02$). В якості ДСО використовували стандартний розчин β -есцину.

Якісний аналіз дубильних речовин у траві парила звичайного

Якісне визначення дубильних речовин у траві репешка звичайного здійснювали аналогічним методом – ТШХ на платівці Sorbfil розміром 10x10 (см) з алюмінієвою підкладкою в системі бутанол – оцтова кислота – вода у співвідношенні 10:3:7. Потім пластинку піддавали висушуванню і обробляли 1 %-м розчином залізоамонійних галунів. Після цього на хроматографічній пластині проявляється пляма чорно-синього кольору, і по зоні адсорбції ідентифікували як танін ($R_f=0.37$). В якості ФСЗ використовували стандартний розчин таніну.

Кількісне визначення череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави

Точну наважку 0,15 (г) сировини поміщали у мірну колбу на 50,0 (мл), додавали 30,0 (мл) спирту етилового 70 %-ого, і перемішували протягом 40 хвилин. Потім доводили об'єм розчину до мітки і тим же спиртом, перемішували і фільтрували. Перші 10,0 (мл) фільтрату приймали за розчин "А". 1,0 (мл) отриманого розчину "А" переносили в мірну колбу місткістю 25,0 (мл), додавали 1,0 (мл) спиртового розчину алюмінію хлориду 2 %-ого, доводили об'єм розчину спиртом етиловим заданої концентрації ешивали - це розчин "Б".

Після вимірювали оптичну щільність приготовленого розчину "Б" на спектрофотометр при довжині хвилі 415 (нм) в кюветі товщиною 10 (мм). В якості розчину порівняння використовували розчин, що складається з 1,0 (мл) розчину "А", 1 краплі розчину оцтової кислоти 2 %-ою, і спирту етилового заданої концентрації, яким доводили обсяг розчину в колбі місткістю 25,0 (мл) до мітки [32].

Результати представлені в розділі 3. У перерахунку на рутин вміст речовин, що діють, в сухому екстракті розраховують за такою формулою:

$$X = \frac{D \times m_0 \times 50,0 \times 25,0 \times 100,0 \times 100,0}{D_0 \times m_1 \times 100,0 \times 25,0 \times (100,0 - W)}$$

де, X –сума флавоноїдів у перерахунку на рутин, %;

D – оптична густина досліджуваного розчину;

D_0 – оптична густина розчину ЗСО рутину;

m_0 – маса ЗСО рутину, г;

m_1 – маса сухого екстракту, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Приготування стандартного розчину рутину [32]

Близько 0,05 (г) стандартного зразка (ФСЗ), попередньо висушеного при температурі від 130 °С до 135 °С, рутину (точна навішування) поміщали в мірну колбу місткістю 100,0 (мл) і при нагріванні розчиняли в 85,0 (мл) спирту етилового 70 %-ого. Потім проводили охолодження до кімнатної

температури і доводили обсяг розчину до мітки, використовуючи спирт етиловий тієї ж концентрації.

Потім 1,0 (мл) отриманого розчину поміщали в мірну колбу місткістю 25,0 (мл), додавали 1,0 (мл) спиртового розчину алюмінію хлориду 2 %-ого і 1 краплю розчину оцтової кислоти 2 %-ої, після чого доводили обсяг до мітки спиртом етиловим заданої концентрації.

Кількісне визначення суми сапонінів у траві золотушника звичайного трави

Точну наважку 0,15 (г) сировини золотушника канадського поміщали в мірну колбу місткістю 100,0 (мл), додавали 30,0 (мл) спирту етилового 70 %-ого, і перемішували протягом 30 хвилин. Потім доводили об'єм розчину до мітки і тим же спиртом, перемішували і фільтрували. Перші 10,0 (мл) фільтрату – це розчин "А".

Для визначення суми сапонінів спектрофотометричним методом необхідно попередньо провести знежирення сировини хлористим метиленом і очищення отриманого раніше розчину "А" від супутніх і баластних речовин, які мають область поглинання близьку до аналітичної довжини хвилі, яка становить 325 (нм). Для очищення розчину використовували метод екстракції рідина-рідина із застосуванням різних органічних розчинників: н-гексан, хлороформ, етилацетат.

Після очищення 1,0 (мл) розчину "А" переносили в мірну колбу місткістю 100,0 (мл) і доводили обсяг розчину спиртом етиловим заданої концентрації, перемішували -це розчин "Б". Потім 1,0 (мл) отриманого розчину "Б" переносили в бюкс, додавали 4,0 (мл) сірчаної кислоти концентрованої, і термостатували протягом 30 хвилин при температурі 70°C. Після бюкс охолоджували під струменем холодної води близько 2-3 хвилин.

Оптичну густину розчину вимірювали на спектрофотометр при довжині хвилі 325 (нм) в кюветі товщиною 10 (мм). Як розчин порівняння використовували сірчану кислоту концентровану.

Результати представлені у розділі 3.

Зміст суми сапонінів у сухому екстракті золотушника звичайного в перерахунку на β -есцин розраховують за такою формулою:

$$X = \frac{D \times m_0 \times 100,0 \times 100,0 \times 100,0 \times 100,0}{D_0 \times m_1 \times 100,0 \times (100,0 - W)}$$

де X – сума сапонінів у перерахунку на β -есцин, %;

D - оптична густина випробуваного розчину; – це оптична густина розчину ФСЗ β -есцину;

D_0 - маса ФСЗ β -есцину, г;

m_0 - маса гранул, г;

W – це втрата масі при висушуванні, %.

Приготування стандартного розчину β -есцина

Близько 0,0059 (г) державного стандартного зразка (ФСЗ) β -есцину (точна наважка) поміщали в мірну колбу місткістю 100,0 (мл) і при перемішуванні розчиняли в спирті етиловому 70 %-ом. Потім 1,0 (мл) отриманого розчину поміщали в бюкс, додавали 4,0 (мл) сірчаної кислоти концентрованої та термостатували в аналогічних умовах – тобто протягом 30 хвилин при температурі 70 °С. Після бюкс охолоджували під строем холодної води близько 2-3 хвилин.

Методи визначення технологічних показників череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, парила звичайного трави

Насипна (об'ємна) густина – це маса одиниці об'єму вільно насипаного порошкоподібного матеріалу. Дана величина залежить від форми, розміру, щільності та вологості частинок порошку або гранул.

Насипну щільність визначають наступним чином: у мірний циліндр місткістю 50,0 (см³) невеликими порціями насипають досліджуваний порошкоподібний матеріал, одночасно постукуючи по стінці цього циліндра, поки обсяг стане постійним і рівним 50,0 (см³). Після цього матеріал зважують на терезах з точністю до 2-го знака після коми.

Визначення сипкості

Ступінь сипкості – це технологічна характеристика, яка визначається дисперсністю та формою частинок, залишковою вологістю та гранулометричним складом досліджуваного порошкоподібного матеріалу.

Сипучість визначається як час, протягом якого певна маса досліджуваного матеріалу проходить через отвір певного розміру. Для визначення сипкості навішування порошкоподібного матеріалу масою 50,0 (г) без ущільнення засипають у суху вирву, попередньо закривши заслінку. Після цього спочатку проводять протягом 20 секунд утряску матеріалу в бункері, а вже потім відкривають вихідний отвір вирви і засікають час, за який через отвір пройде досліджуваний зразок.

Визначення вмісту екстрактивних речовин

Зміст суми екстрактивних речовин визначали виходячи з масооб'ємного співвідношення 1:20. Екстрагування проводили в колбах на 50 мл з використанням методу мацерації при перемішуванні з частотою 200 оборотів/хв протягом 120 хвилин. Далі отримане вилучення піддавалося фільтрації. 7 мл фільтрату переносили в чисті, висушені і зважені випарювальні чашки, після чого відправляли в сушильний шафу, розігріту до 70оС. Сушіння екстрактивів здійснюється до постійної маси. Далі зважуванням на аналітичних вагах обчислюють масу сухого залишку, за якою розраховують суму екстрактивних речовин (X) у відсотках за формулою:

$$X = \frac{m \cdot 100 \cdot 100 \cdot V}{a \cdot (100 - W) \cdot 7}$$

де m – маса сухого залишку, г;

a – наважка лікарської рослинної сировини, г;

V – об'єм екстрагента, мл;

W – вологість сировини, %.

Висновки до розділу 2

1. Наведено короткий опис об'єктів досліджень: лікарської рослинної сировини – череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави; допоміжних речовин, що були використанні в розробці лікарського засобу.

2. Опрацьовано методики експериментальних досліджень, а саме фізичних і фізико–хімічних, фармакотехнологічних і статистичних, які дозволили об'єктивно оцінити властивості ЛЗ під час розробки його складу і технології.

РОЗДІЛ III

РОЗРОБКА УМОВ ЕКСТРАГУВАННЯ ЧЕРЕДИ ТРИРОЗДІЛЬНОЇ ТРАВИ, ЗОЛОТУШНИКА ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ, ПАРИЛА ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ

3.1 Вивчення впливу факторів на процес вилучення БАР череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Одними з головних діючих речовин для трави череди трироздільної, трави золотушника звичайного і трави париля звичайного є флавоноїди, тритерпенові сапоніни і дубильні речовини відповідно. Тому в однієї з основних цілей при розробці технології сухих екстрактів є підбір оптимальних умов, режимів екстрагування для отримання, в результаті, сухих екстрактів, які будуть максимально збагачені цими біологічно активними речовинами [34, 35].

При розробці технології сухих екстрактів трави череди трироздільної, трави золотушника звичайного і трави париля звичайного було досліджено вплив різних технологічних факторів, які можуть зробити істотний вплив на вихід діючих речовин, такі як:

- вибір методу екстрагування;
- підбір екстрагента та його концентрації; температурний режим;
- співвідношення використаної сировини та обраного екстрагента (модуль екстракції);
- час проведення екстракції [36].

Для вилучення діючих речовин з представленої сировини був використаний метод мацерації на киплячій водянній бані протягом 2-х годин

(120 хвилин) при температурі в 100 ° С з використанням зворотного холодильника. Для визначення оптимальних умов процесу екстракції спиртове вилучення готували наступним способом, змінюючи при цьому досліджуваний параметр. У круглодонну колбу поміщали 5,00 (г) (точно навішування) подрібненої сировини, додавали задану кількість екстрагента і витримували протягом 120 (хв) при температурі кипіння на водяній бані. Потім отримане спирто-водне вилучення відфільтровували, упарювали і сушили в сушильній шафі до отримання сухого екстракту [37, 38].

3.1.1 Підбір екстрагента та модуля екстракції

Одним з основних критеріїв найбільш повного вилучення з лікарської рослинної сировини біологічно активних речовин є підбір оптимального екстрагента [39]. Можна виділити такі, що пред'являються до екстрагентів, загальні вимоги:

- Повинні мати вибіркову дію – тобто максимально вилучати необхідні діючі речовини або їх комплекс із сировини, але водночас якнайменше вилучати різні баластні речовини.
- Добре змочувати рослинний матеріал і мати необхідну десорбуючу дію для проникнення через стінки рослинних клітин.
- Не вступати в хімічну взаємодію та не змінювати фармакологічних властивостей діючих речовин.
- Бути фармакологічно індиферентними, при його входженні у готовий продукт, зручним у використанні з точки зору техніки безпеки та з урахуванням горючості, вибухо- та пожежонебезпеки, а також шкідливих впливів на організм персоналу.

➤ Бути дешевим, доступним та економічним [40, 41].

Аглікони флавоноїдів є полярними сполуками, які добре розчиняються в спиртах, ацетоні та діетиловому ефірі [42]. Причому їх глікозиди більш полярні - вони розчиняються в гарячій воді, спирті, але не розчинні в хлороформі, бензолі та ефірі [43, 44]. Виходячи з вищесказаного в якості екстрагента для трави череди трьох поодиноких був обраний спирт етиловий. При цьому для визначення його концентрації було вирішено використовувати кілька спиртоводних розчинів з наступним вибором одного з них. Використовувався спирт етиловий з концентраціями 40 % та 70 %.

Також паралельно визначали вплив модуля екстракції (співвідношення вихідної сировини та екстрагента) на кінцевий вихід екстрактивних речовин. Для приготування вилучення використовували співвідношення 1:5, 1:10, 1:15, 1:20 [45, 46].

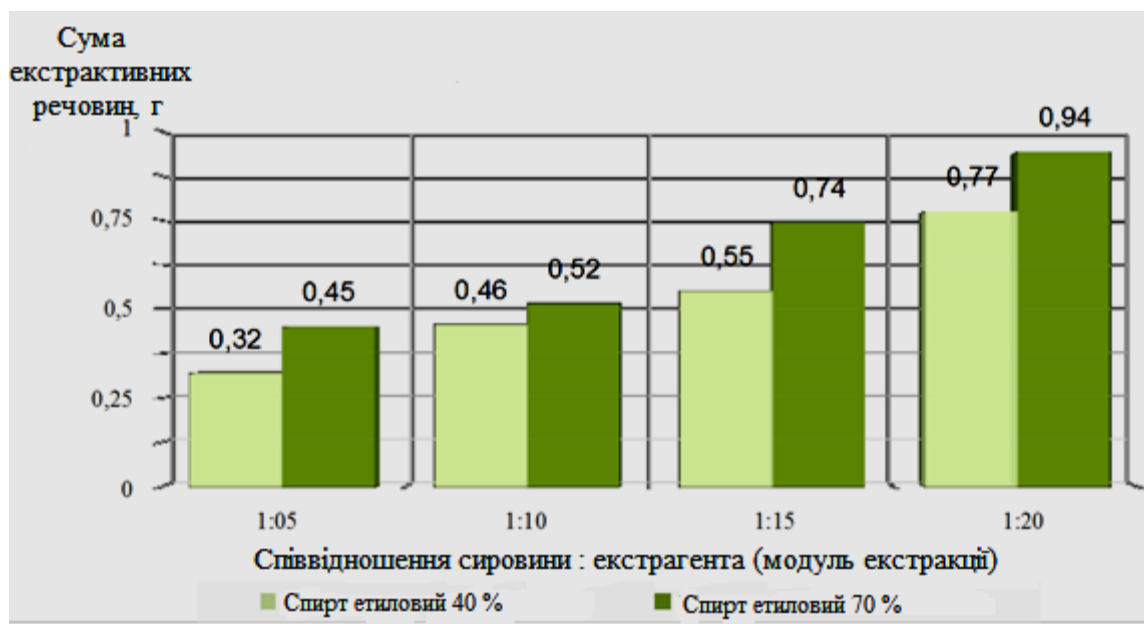


Рис. 3.1 Вплив природи екстрагента та модуля екстракції на вихід екстрактивних речовин із череди трироздільної трави

На підставі аналізу отриманих даних встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з трави череди трироздільної спостерігається при використанні в якості екстрагента спирту етилового 70

%-ого і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави також було використано кілька спиртоводних розчинів з різними концентраціями та різними модулями екстракції. У даному випадку, для визначення найбільш відповідної концентрації спиртоводного розчину був використаний спирт етиловий з концентраціями 40 %, 50 % та 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагента 1:10 та 1:20.

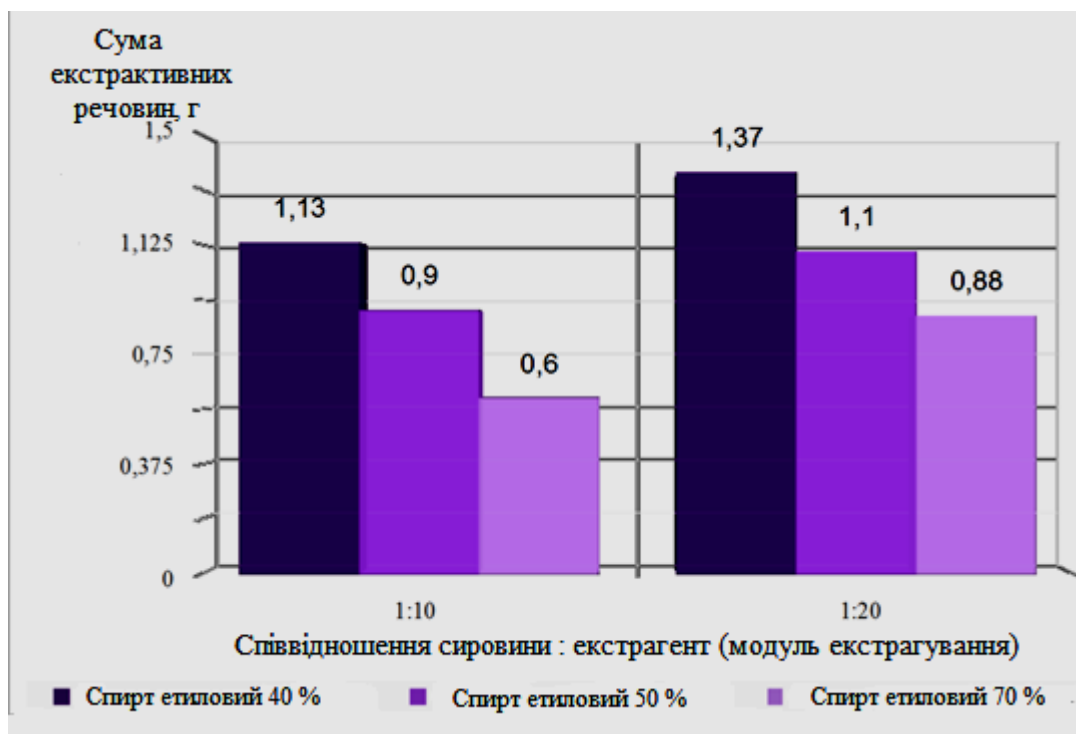


Рис. 3.2 Вплив природи екстрагента та модуля екстракції на вихід екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з золотушника звичайного трави досягався при використанні в якості екстрагента спирту етилового 40 % -ого і

при співвідношенні вихідної сировини та екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин з парила звичайного трави, був використаний спирт етиловий різних концентрацій [48, 49]. В даному випадку для визначення найбільш підходящої концентрації спирто-водного розчину були використані концентрації в 40 % і 70 %.

Для визначення впливу модуля екстракції на кінцевий вихід екстрактивних речовин були взяті співвідношення сировини та екстрагента 1:10 та 1:20.

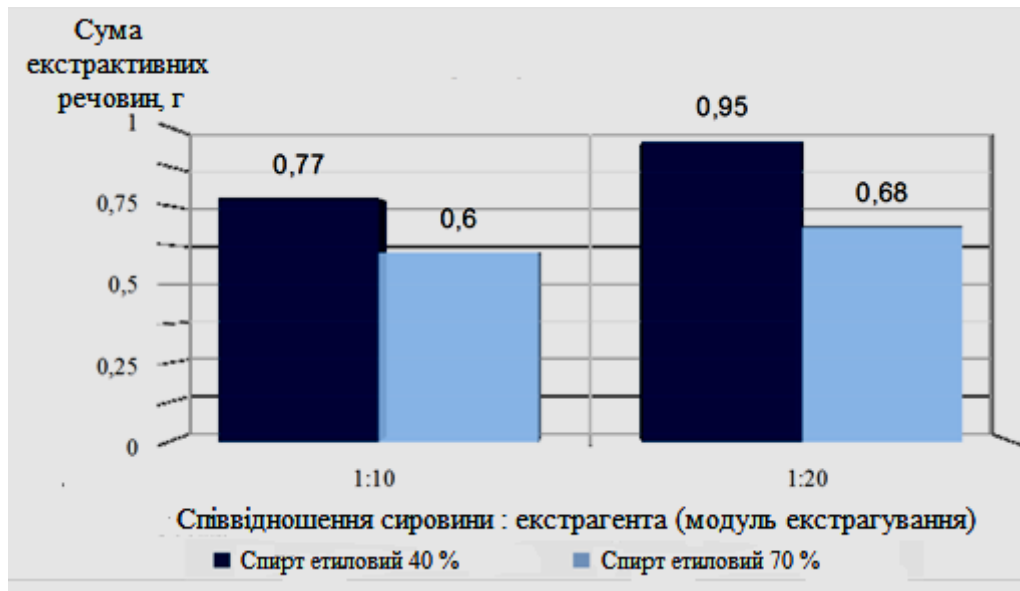


Рис. 3.3 Вплив природи екстрагента та модуля екстракції на вихід екстрактивних речовин із парила звичайного трави

На підставі аналізу отриманих даних, встановлено, що найбільший вихід суми екстрактивних речовин з парила звичайного трави відбувається при використанні як екстрагент спирту етилового 40 %-ого і при співвідношенні вихідної сировини і екстрагента (модуля екстракції) 1:20.

3.1.2 Методи інтенсифікації процесу екстрагування

Для інтенсифікації процесів екстрагування існує кілька способів. Ґрунтуючись на літературних даних, що вплив ультразвуку значно прискорює процес екстрагування і забезпечує більш повне отримання необхідних компонентів із сировини, для інтенсифікації ультразвукового режиму екстрагування на вихід діючих речовин з череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави і париля звичайного трави.

Процес екстрагування проводили при використанні тих же екстрагентів і модулів екстракції, які були встановлені раніше дослідним шляхом при використанні УЗ ванної з частотою 50-60 Гц [49].

Час процесу було вибрано в діапазоні від 5 хвилин до 25 хвилин з інтервалом 5 хвилин. Температурний режим був витриманий у межах від 40°C до 50°C, оскільки дана температура повністю виключає можливість розкладання термолабільних речовин, а також прискорює процес вилучення важкодоступних біологічно активних речовин.

Вплив методу екстракції на вихід БАР з лікарської рослинної сировини представлено на рис. 3.4

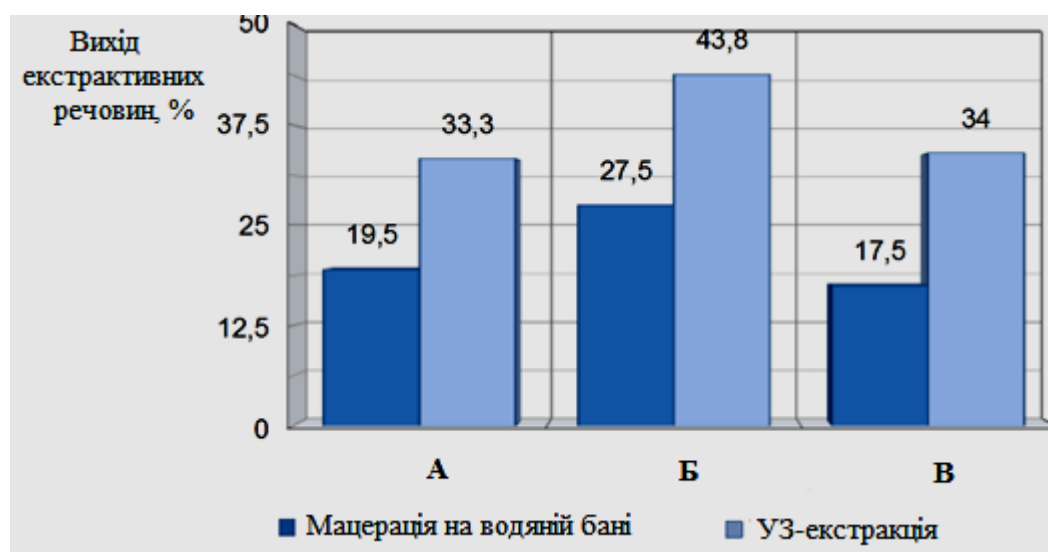


Рис. 3.4 Вплив метода екстрагування на вихід екстрактивних речовин із череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Підібрані параметри процесу екстрагування за допомогою ультразвуку та зведена порівняльна характеристика за обома методами представлені нижче в таблиці 3.1. та таблиці 3.2. відповідно.

Таблиця 3.1

**Параметри процесу УЗ–екстракції череди трироздільної трави,
золотушника звичайного трави, париля звичайного трави**

Вихідна сировина	Екстрагент	Модуль екстрагування	Час екстрагування, хв	Температура екстрагування, °C
Черета трироздільна (<i>Bidens tripartita L.</i>)	Етанол 70 %	1:20	25	40...50
Золотушник звичайний (<i>Solidago canadensis L.</i>)	Етанол 40 %	1:20	20	40...50
Парило звичайний (<i>Agrimonia eupatoria L.</i>)	Етанол 40 %	1:20	25	40...50

Таблиця 3.2

**Параметри методу екстракції на вихід БАР з череди трироздільної трави,
золотушника звичайного трави, париля звичайного трави**

Вихідна сировина	Вихід екстрактивних речовин при мацерації на водяній бані, %	Вихід екстрактивних речовин з використанням УЗ, %
Черета трироздільна (<i>Bidens tripartita L.</i>)	19,50 ± 0,25	33,30 ± 0,85
Золотушник звичайний (<i>Solidago canadensis L.</i>)	27,50 ± 0,74	43,80 ± 0,57
Парило звичайний (<i>Agrimonia eupatoria L.</i>)	17,50 ± 0,65	34,00 ± 0,74

При аналізі отриманих даних про проведення ультразвукової екстракції можна зробити висновок про те, що вихід екстрактивних при використанні ультразвука значно вище, ніж при використанні мацерації на киплячій водяній бані для всіх видів сировини, що вивчаються.

Методом ТШХ було встановлено, що УЗ на стадії екстрагування не впливає на якісний склад БАР в витягах. Для розробки режимів екстрагування в технології отримання сухих екстрактів поряд з роздільним екстрагуванням 3-х видів сировини були проведені експерименти з екстрагування суміші сировини череди, золотушника і парила. При цьому також були використані спирто-водні екстрагенти в концентрації 40 % і 70 %. Вихід екстрактивних речовин і вміст БАР в витягах і в сировині представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

**Порівняння екстрагування фітосуміші та окремих видів лікарської
рослинної сировини**

Вміст БАР в сумарному та індивідуальному вилученні з ЛРС					
Сумарне вилучення (вміст)	Екстрагент		Індивідуальне вилучення (вміст)	Екстрагент	
	Етанол 40 %	Етанол 70 %		Етанол 40 %	Етанол 70 %
флавоноїди	0,93 ± 0,03	2,78 ± 0,09	флавоноїди	1,12 ± 0,07	3,28 ± 0,01
сапоніни	0,81 ± 0,12	0,45 ± 0,01	сапоніни	1,30 ± 0,02	0,62 ± 0,04
дубильні речовини	3,05 ± 0,07	1,74 ± 0,04	дубильні речовини	3,61 ± 0,10	2,01 ± 0,11

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок:

– при роздільному екстрагуванні череди, золотушника, і парила концентрація екстрактивних речовин в витягах вище, ніж при екстрагуванні суміші ЛРС.

– при роздільному екстрагуванні досягається більш високий вихід цільових БАР із сировини 97–98 %, в той час як при екстрагуванні суміші вихід складав 81 %.

На основі цього при розробці технології сухих екстрактів стадію екстрагування проводили окремо для кожного виду сировини, використовуючи найбільш ефективні екстрагенти.

3.2 Виготовлення збору в умовах аптек

На етапі підготовки сировини після проведення вхідного контролю на відсутність сторонніх домішок складових збору, подрібнювали окремо за допомогою траворізки до розміру часток 1–3 мм.

Подрібнені та просіяні компоненти відважити на електронних вагах (або вагах Мора) у зазначеній кількості: череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави, додаючи спочатку ЛРС, прописану у меншій кількості, до рівномірного розподілу частин [50, 51].

Поетапне виготовлення збору в умовах аптек із зазначенням стадій наведено у технологічній схемі на рис. 3.5.

Стадія 1. Підготовка робочого місця та сировини

Обробляють робочу поверхню стола розчином хлораміну Б. Підбирають посуд та допоміжні матеріали. Лікарську рослинну сировину, яка входить до складу збору оглядають окремо на столі для перегляду, видаляють вручну сторонні домішки при наявності.

Стадія 2. Подрібнення та просіювання ЛРС

За необхідності подрібнення сировини проводять за допомогою траворізки, після цього сировину збирають та просіюють у паперові мішки за

допомогою сит із розміром отворів 3 мм та 1 мм. Недостатньо здрібнену сировину відправляють для додаткового подрібнення. Мішки з просіяною сировиною помічають етикеткою з відповідним найменуванням, номером серії та масою. Проводять письмовий контроль.

Стадія 3. Змішування ЛРС

Змішування інгредієнтів проводять за допомогою целулоїдної пластинки або лопатки у порцеляновій ступці (емальованій чашці). Сировину змішують до однорідності та визначають загальну масу збору. Проводять письмовий контроль.

Стадія 4. Контроль якості

Якість виготовленого збору контролюють за фізичним, органолептичним та опитувальним контролюями.

Стадія 5. Фасування, маркування, пакування (оформлення до відпуску)

Фасування у пакети виконують вручну та відважують необхідну для фасування масу збору. Пакети вкладають у пачки з картону для споживчої тари підгрупи хром–ерзац за ГОСТ 7933–89 або картону підгрупи хром–ерзац за ТУ У 13–0281041–356–89.

Контролюють відповідність графічного оформлення серії, правильність друку (номер серії, термін придатності).

Технологію виготовлення розробленого збору в аптечних умовах викладено в інформаційному листі № 382–2018 («Склад та технологія виготовлення в умовах аптек збору для корекції клімактеричних розладів»), який апробовано в низці виробничих аптек України [52].

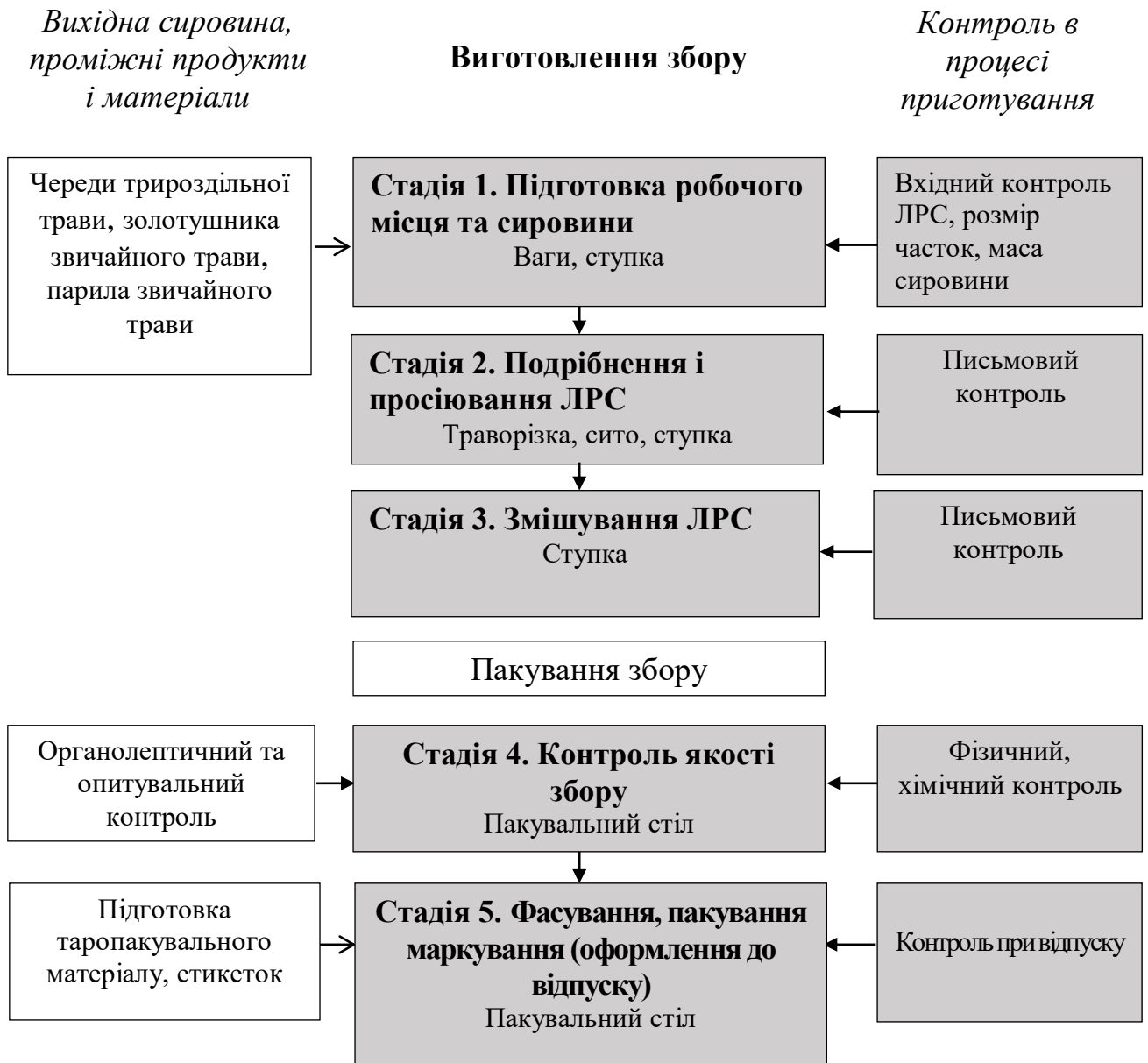


Рис. 3.5 Технологічна схема виготовлення збору в умовах аптек

3.3 Визначення показників якості розробленого збору

ДФУ регламентує збори як суміш видів ЛРС, з певним розміром часток, з морфологічними ознаками, що відповідають компонентам, які входять до складу зборів та використовуються як лікарські засоби [31].

Якість розробленого збору для терапії урологічних захворювань контролювали за наступними показниками: ідентифікація, зовнішній вигляд, втрата в масі при висушуванні, загальна зола, зола, не розчинна в кислоті хлористоводневій, показник набухання сировини, екстрактивні речовини, мікробіологічна чистота, кількісне визначення [32, 52].

Зовнішній вигляд розробленого збору

За зовнішнім виглядом розроблений збір є сумішшю шматочків різної форми жовто–зеленого кольору з включенням жовтого та оранжевого кольорів різних відтінків із ароматним запахом.

Чашечка зелена з фіолетовими плямами, трубчаста, листок з сидячий з коротким черешком, опушена пластинка з зеленувато–сірими волосками. Колір листя зелений або сірувато–зелений, чашечки – буро–червоний. Шматочки віточок тонкі, 4–гранні, опушені, зеленувато–коричневі з фіолетовим відтінком. Запах ароматний, смак гіркувато–пряний, злегка в'язучий (*череди трава*).

Листки сірувато–зеленого кольору, опушені, листя перисторозсічені на ланцетні та лінійні зони, корзинки з перепончатими буруватими краями, стебел та листя сірувато–зеленого кольору, крайових квіток–білий та жовто–рожеві, стебла опушені, подовжньо борозенчасті, завтовшки 3 мм, зі світлої серцевиною (*золотушника трава*).

Листки зеленого кольору, опушені, листя перисторозсічені на ланцетні та лінійні зони, стебел та листя сірувато–зеленого кольору, крайових квіток–білий та жовто–рожеві, стебла опушені, подовжньо борозенчасті, завтовшки 3 мм, зі світлої серцевиною (*парила трава квітки*).

Випробування втрати в масі при висушуванні

Втрата в масі при висушуванні розраховується як кількість гігроскопічної вологи та летких речовин в досліджуваній сировині. Визначення втрат в масі при висушуванні для розрахунку кількісного вмісту діючих речовин та золи проводили в наважці 1.0 г, яка була взята з аналітичної проби, що відібрана для визначення вмісту діючих речовин та золи.

Визначення втрати в масі при висушуванні проводили в трьох серіях лікарської рослинної сировини з 3 пробами. За результатами дослідження встановлено, що втрати в масі при висушуванні становить від 9,3 до 10,2 % . На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до технологічної інструкції та проекту МКЯ на збір вимоги до втрати в масі при висушуванні не більше 11 %.

Визначення вмісту загальної золи у розробленому зборі

Загальна зола з досліджуваного зразку містить мінеральні домішки (пил, земля, пісок) та мінеральні речовини ЛРС, що могли потрапити при зборі та заготівлі.

Для визначення загальної золи лікарську рослинну сировину спалювали та прожарювали до отримання залишку, що не згорає. Збори мають витримувати випробування із визначення золи, яку визначали відповідно до загальної статті ДФУ 2.0 (п. 2.4.16) [32, 53].

Випробування із визначення загальної золи проводили на 3 серіях з 3 пробами препарату. За результатами дослідження було встановлено, що значення загальної золи становить від 7,2 до 7,9 %. Результати дослідження наведено в табл. 3.4. На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до НД на збір вимоги до загальної золи не більше 9 % (табл. 3.4).

Визначення у розробленому зборі вмісту золи, не розчинної у кислоті хлористоводневій

Залишок (загальна зола), який був отриманий у результаті спалювання досліджуваного збору, оброблявся 10 % розчином кислоти хлористоводневій. Зола містить залишки силікатів. Визначення золи, не розчинній в кислоті хлористоводневій, визначали за загальною статтею ДФУ, п. 2.8.1. [30].

Випробування із визначення золи, не розчинній в кислоті хлористоводневій, проводили на 3 серіях з 3 пробами препарату. За результатами дослідження було встановлено, що значення золи, не розчинній в кислоті хлористоводневій, становить від 1,5 до 2,2 %. Результати дослідження наведено в табл. 3.12. На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до НД вимоги до загальної золи, не розчинної в 10 % розчині кислоти хлористоводневої не більше 2,5 % (табл. 3.4).

Визначення показника набухання розробленого збору

Показник набухання являє собою об'єм, у мілілітрах, що займає 1 г лікарської рослинної сировини зразка після її набухання у водному середовищі протягом 4 год, з урахуванням клейкого слизу.

Вимірювали об'єм, що займає випробовуваний зразок з урахуванням клейкого слизу. Паралельно виконували три випробування. Показник набухання розраховували як середнє значення 3 випробувань.

За результатами дослідження було встановлено, що середнє значення показнику набухання розробленого збору становить від 9,2 до 10,5 мл. Результати дослідження наведено в табл. 3.11. На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до НД на збір вимоги до набухання сировини не більше 11 мл (табл. 3.4).

Визначення екстрактивних речовин у розробленому зборі

Екстрактивні речовини – це сухий залишок після упарювання витяжки з лікарської рослинної сировини. Вміст екстрактивних речовин у лікарській рослинній сировині – важливий числовий показник, який визначає його доброякісність.

Вміст речовин, що екстрагуються водою, визначали за методикою, описаною у розділі 2. За результатами проведених досліджень встановлено вміст екстрактивних речовин : від 22 до 25 %. На підставі отриманих даних було запропоновано ввести до НД на збір вимоги до вмісту екстрактивних речовин не менше 20 % (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

Результати дослідження показників якості урологічної фітокомпозиції

Параметр	Результат дослідження
1	2
Опис	Суміш шматочків різної форми жовто–зеленого кольору з включенням жовтого та оранжевого кольорів різних відтінків із ароматним запахом
Ідентифікація	<p>А. Чашечка зелена з фіолетовими плямами, трубчаста, листок з сидячий з коротким черешком, опушена пластинка з зеленувато–сірими волосками. Шматочки віточок тонкі, 4–гранні, опушені, зеленувато–коричневі з фіолетовим відтінком. Запах ароматний, смак гіркувато–пряний, злегка в’яжучий (<i>череди трава</i>).</p> <p>Листки сірувато–зеленого кольору, опушені, листя перисторозсічені на ланцетні та лінійні зони, корзинки з перепончатими буруватими краями, стебел та листя сірувато–зеленого кольору, зі світлої серцевиною (<i>золотушника трава</i>).</p> <p>Листки зеленого кольору, опушені, листя перисторозсічені на ланцетні та лінійні зони, стебел та листя сірувато–зеленого кольору,</p>

	крайових квіток—білий та жовто—рожеві, стебла опушені, подовжньо борозенчасті, завтовшки 3 мм (<i>парила трава квітки</i>).
--	---

Продовж. табл. 3.4

1	2
Втрата в масі при висушуванні, %	10,2 ± 0,1
Загальна зола, %	7,9 ± 0,2
Зола, не розчинна у кислоті хлористоводневій, %	2,2 ± 0,1
Показник набухання, мл	10,5 ± 0,3
Екстрактивні речовини, що витягуються водою	24,0 ± 0,5
Маса вмісту пакування: збору у пакетах поліетиленових	100,18 ± 0,77
Пакування	100 г збору у пакетах поліетиленових

Висновки до розділу 3

1. Вивчено вплив різних технологічних факторів на вилучення суми БАР, а також розроблено режими екстрагування череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, пари́ла звичайного трави відповідно.

2. Досліджено особливості та встановлені закономірності екстрагування череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, пари́ла звичайного трави. Встановлено, що спирто–водний екстрагент у концентрації 40 % вилучає більшу кількість екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави й пари́ла звичайного трави, а спирто–водний екстрагент у концентрації 70 % – з череди трироздільної трави.

3. Проведено дослідження впливу на вихід діючих речовин ультразвуком. Встановлено, що при екстрагуванні суміші рослинної сировини із застосуванням УЗ екстракції досягається більший вихід екстрактивних речовин.

4. Встановлено, що кількісний вміст БАР у вилученні із суміші сировини, значно поступається кількісному вмісту БАР у витягах з кожного окремо взятого виду сировини.

5. Розроблено технологічну схему виробництва урологічної фітокомпозиції.

6. Визначено показники якості та розроблено специфікацію до технологічної інструкції та проекту МКЯ на урологічну фітокомпозицію.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Використання рослинних субстанцій череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави є перспективним для розробки лікарських засобів, що володіють нефропротекторними властивостями.

2. Найбільш ефективним напрямком при розробці фітопрепаратів є використання фітосубстанції сухих екстрактів. Композиції лікарської рослинної сировини череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави мають у своєму складі, відповідно, флавоноїди, тритерпенові сапонінами і дубильні речовини та володіють протизапальною, антибактеріальною, противірусною та вітамінною активністю та можуть бути використані як фітозбір для лікування запалення нирок.

3. Наведено короткий опис об'єктів досліджень: лікарської рослинної сировини – череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави; допоміжних речовин, що були використанні в розробці лікарського засобу.

4. Опрацьовано методики експериментальних досліджень, а саме фізичних і фізико–хімічних, фармакотехнологічних і статистичних, які дозволили об'єктивно оцінити властивості ЛЗ під час розробки його складу і технології.

5. Вивчено вплив різних технологічних факторів на вилучення суми БАР, а також розроблено режими екстрагування череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави відповідно.

6. Досліджено особливості та встановлені закономірності екстрагування череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави,

парила звичайного трави. Встановлено, що спирто–водний екстрагент у концентрації 40 % вилучає більшу кількість екстрактивних речовин із золотушника звичайного трави й парила звичайного трави, а спирто–водний екстрагент у концентрації 70 % – з череди трироздільної трави.

7. Проведено дослідження впливу на вихід діючих речовин ультразвуком. Встановлено, що при екстрагуванні суміші рослинної сировини із застосуванням УЗ екстракції досягається більший вихід екстрактивних речовин.

8. Встановлено, що кількісний вміст БАР у вилученні із суміші сировини, значно поступається кількісному вмісту БАР у витягах з кожного окремо взятого виду сировини.

9. Розроблено технологічну схему виробництва урологічної фітокомпозиції.

10. Визначено показники якості та розроблено специфікацію до технологічної інструкції та проекту МКЯ на урологічну фітокомпозицію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Emiliani E, Jara A, Kanashiro AK. Phytotherapy and Herbal Medicines for Kidney Stones. *Curr Drug Targets*. 2021;22(1):22–30. doi: 10.2174/1389450121666200929115555. PMID: 32990535.
2. Gürocak S, Küpeli B. Consumption of historical and current phytotherapeutic agents for urolithiasis: a critical review. *J Urol*. 2016 Aug;176(2):450–5. doi: 10.1016/j.juro.2016.03.034. PMID: 16813863.
3. Micali S, Grande M, Sighinolfi MC, De Carne C, De Stefani S, Bianchi G. Medical therapy of urolithiasis. *J Endourol*. 2016 Nov;20(11):841–7. doi: 10.1089/end.2016.20.841. PMID: 17144848.
4. Kasote DM, Jagtap SD, Thapa D, Khyade MS, Russell WR. Herbal remedies for urinary stones used in India and China: A review. *J Ethnopharmacol*. 2017 May 5;203:55–68. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.038. Epub 2017 Mar 23. PMID: 28344029.
5. Saenko VS, Lachinov EL, Zhantlisov DA, Gorbachev MI, Soltanov AA. [Adjustment of urine PH as effective tool for successful metaphylaxis of urinary stone disease. phytotherapy]. *Urologiia*. 2020 Jun;(3):104–110. Russian. PMID: 32597596.
6. Su L, Jiang YY, Liu B. [Oligopeptides in plant medicines cited in Chinese Pharmacopoeia]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2016 Aug;41(16):2943–2952. Chinese. doi: 10.4268/cjcm20161601. PMID: 28920330.
7. Zeng X, Xi Y, Jiang W. Protective roles of flavonoids and flavonoid-rich plant extracts against urolithiasis: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(13):2125–2135. doi: 10.1080/10408398.2018.1439880. Epub 2018 May 31. PMID: 29432040.
8. He, X. The genus *Achyranthes*: a review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. X. He, X. Wang, J. Fang et al. *Journal of ethnopharmacology*. 2017. Vol. 203. P. 260–278.

9. Aggarwal A, Singla SK, Tandon C. Urolithiasis: phytotherapy as an adjunct therapy. *Indian J Exp Biol*. 2014 Feb;52(2):103–11. PMID: 24597142.
10. Ingimarsson JP, Krambeck AE, Pais VM Jr. Diagnosis and Management of Nephrolithiasis. *Surg Clin North Am*. 2016 Jun;96(3):517–32. doi: 10.1016/j.suc.2016.02.008. PMID: 27261792.
11. Zhong C, Yang J, Lu Y, Xie H, Zhai S, Zhang C, Luo Z, Chen X, Fang X, Jia L. *Achyranthes bidentata* polysaccharide can safely prevent NSCLC metastasis via targeting EGFR and EMT. *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Aug 31;5(1):178. doi: 10.1038/s41392-020-00289-2. Erratum in: *Signal Transduct Target Ther*. 2020 Oct 13;5(1):238. PMID: 32868760; PMCID: PMC7459280.
12. Miyajima S, Ishii T, Watanabe M, Ueki T, Tanaka M. Risk factors for urolithiasis in patients with Crohn's disease. *Int J Urol*. 2021 Feb;28(2):220–224. doi: 10.1111/iju.14442. Epub 2020 Nov 15. PMID: 33191551.
13. Park I, Yang S, Kim WJ, Moon BC. Complete chloroplast genome of *Achyranthes bidentata* Blume. *Mitochondrial DNA B Resour*. 2019 Oct 9;4(2):3456–3457. doi: 10.1080/23802359.2019.1674219. PMID: 33366037; PMCID: PMC7707250.
14. Xu J, Shen X, Liao B, Xu J, Hou D. Comparing and phylogenetic analysis chloroplast genome of three *Achyranthes* species. *Sci Rep*. 2020 Jul 2;10(1):10818. doi: 10.1038/s41598-020-67679-y. PMID: 32616875; PMCID: PMC7331806.
15. Hua S, Zhang X. Effects of *Achyranthes bidentata* alcohol on proliferation capacity of osteoblasts and miRNA in Runx2. *Exp Ther Med*. 2019 Sep;18(3):1545–1550. doi: 10.3892/etm.2019.7723. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31410108; PMCID: PMC6676082.
16. Kamboj VP, Dhawan BN. Research on plants for fertility regulation in India. *J Ethnopharmacol*. 1982 Sep;6(2):191–226. doi: 10.1016/0378-8741(82)90004-6. PMID: 6752588.
17. Zhou YX, Zhang RQ, Rahman K, Cao ZX, Zhang H, Peng C. Diverse Pharmacological Activities and Potential Medicinal Benefits of Geniposide. *Evid*

- Based Complement Alternat Med. 2019 Apr 16;2019:4925682. doi: 10.1155/2019/4925682. PMID: 31118959; PMCID: PMC6500620.
18. Li Z, Li D. [Progress in the research on chemical composition and pharmacology of radis *Achyranthes bidentata*]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1998 Dec;18(12):756–8. Chinese. PMID: 11475723.
19. He X, Wang X, Fang J, Chang Y, Ning N, Guo H, Huang L, Huang X. The genus *Achyranthes*: A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *J Ethnopharmacol*. 2017 May 5;203:260–278. doi: 10.1016/j.jep.2017.03.035. Epub 2017 Mar 25. PMID: 28347832.
20. Нгуен, Т. Н. Соломоцвет двузубый (*Achyranthes bidentata* Blume)–перспективные источники лекарственных средств. Т. Н. Нгуен, М. Г. Ожигова. Сборник материалов VII Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов с международным участием «Молодая фармация – потенциал будущего». СПб.: Изд–во СПХФА; 2017. С. 559–561.
21. Devi, P. U. Antibacterial, in vitrolipid peroxidation and phytochemical observation on *Achyranthes bidentata* Blume. P. U. Devi, S. Murugan, S. Suja et al. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2017. Vol. 6. № 5. P. 447–451.
22. He, C.–C. Osteoprotective effect of extract from *Achyranthes bidentata* in ovariectomized rats. C.–C.He, R.–R. Hui, Y. Tezuka, S. Kadota, J.–X. Li. *Journal of ethnopharmacology*. 2010. Vol. 127. № 2. P. 229–234.
23. Jiang, Y. *Achyranthes bidentata* extract exerts osteoprotective effects on steroid–induced osteonecrosis of the femoral head in rats by regulating RANKL. RANK. OPG signaling. Y. Jiang, Y. Zhang, W. Chen et al. *Journal of translational medicine*. 2014. Vol. 12. № 1. P. 334.
24. Jin, L. Effects of *achyranthes bidentata* polysaccharides on non–specific immune function of old rats L. Jin et al. 2017.
25. Li, Z. The immunomodulatory effect of *Achyranthes bidentata* polysaccharides. Z. Li, D. Li. *Yao xue xue bao Acta pharmaceutica Sinica*. 2017. Vol. 32. № 12. P. 881–887.
26. Meng, D. The research development of *Achyranthes bidentata* Bl. D. Meng,

- X. Li. Chinese Journal of Medicinal Chemistry. 2011. Vol. 11. № 2. P. 120–124.
27. Nie, S. Effect of processing on specific toxicity of radix *Achyranthis bidentatae*. S. Nie, B. Xue, A. Liang, G. Li, Z. Li. *Zhongguo zhongyao zazhi* China journal of Chinese materia medica. 2014. Vol. 20. № 5. P. 275–8, 318.
28. Shen, H. *Achyranthes bidentata* polypeptides confer neuroprotection through inhibition of reactive oxygen species production, Bax expression, and mitochondrial dysfunction induced by overstimulation of N-methyl-D-aspartate receptors. H. Shen, Y. Yuan, F. Ding, N. Hu, J. Liu, X. Gu . *Journal of neuroscience research*. 2012. Vol. 88. № 3. P. 669–676.
29. Yu, S. An active component of *Achyranthes bidentata* polypeptides provides neuroprotection through inhibition of mitochondrial–dependent apoptotic pathway incultured neurons and animal models of cerebral ischemia. S. Yu, C. Wang, Q. Cheng et al. *PloS one*. 2014. Vol. 9. № 10.
30. Державна Фармакопея України. Доповнення 1. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
31. 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.
32. 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. 2. 724 с.
33. 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*. 2013. № 3. С. 17–19.

34. Галкін О. Ю., Котов А. Г. Розробка методик ідентифікації та кількісного визначення флавоноїдів у плодах софори японської. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4. С. 77–81.
35. Meda A. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. *Food Chemistry*. 2015. Vol. 91. P. 571–577.
36. Lubinus Badillo FG, Cala OLO, Vera Campos SN, Villarreal Ibañez ED. Relationship Between Urolithiasis and Fatty Liver Disease: Findings in Computed Tomography. *Tomography*. 2020 Mar;6(1):1–4. doi: 10.18383/j.tom.2020.00020. PMID: 32280744; PMCID: PMC7138524.
37. Videla R, van Amstel S. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2016 Nov;32(3):687–700. doi: 10.1016/j.cvfa.2016.05.010. PMID: 27719765.
38. Qin S, Wang S, Wang X, Wang J. Non-alcoholic fatty liver disease and the risk of urolithiasis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(35):e12092. doi: 10.1097/MD.00000000000012092. PMID: 30170429; PMCID: PMC6392955.
39. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *Am J Emerg Med*. 2018 Apr;36(4):699–706. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.003. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29321112.
40. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016 Mar;69(3):468–74. doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.040. Epub 2015 Aug 28. PMID: 26318710.
41. Pedro RN, Das K, Buchholz N. Urolithiasis in pregnancy. *Int J Surg*. 2016 Dec;36(Pt D):688–692. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.10.046. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27816709.
42. Queau Y. Nutritional Management of Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2019 Mar;49(2):175–186. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.10.004. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30583809.

43. Bartges JW, Callens AJ. Urolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2015 Jul;45(4):747–68. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.03.001. PMID: 26002797.
44. Крюкова А.І., Кваша Д. М. Вивчення процесу екстракції трави звіробою в присутності поверхнево активних речовин. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. –С. 118-121.
45. Lerner Yu. Use of achyranthes in the treatment of urolithiasis. Lerner Yu., Konovalenko I., Kovalyova T. *Fundamental and applied research in the field of pharmaceutical technology: materials of the I International scientific-practical conference (Kharkiv, October 13, 2021).* Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 24–25.
46. Pedro RN, Das K, Buchholz N. Urolithiasis in pregnancy. *Int J Surg.* 2016 Dec;36(Pt D):688–692. doi: 10.1016/j.ijssu.2016.10.046. Epub 2016 Nov 2. PMID: 27816709.
47. Халитова, Э. Ш. Исследование процесса извлечения экстрактивных веществ из растительного сырья. Э. Ш. Халитова и др. 2015. Т. 6. № 1. С. 239–246.
48. Kutsevol E. Study of ultrasonic extraction of corn columns with stigmas. Kutsevol E., Konovalenko I. *Fundamental and applied research in the field of pharmaceutical technology: materials of the I International scientific-practical conference (Kharkiv, October 13, 2021).* Kh.: NUPh Publishing House, 2021. P. 23–24.
49. Коноваленко І. С., Половко Н. П. Фармакотехнологічні дослідження сухого екстракту зі збору для фітотерапії клімактеричного синдрому. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні проблеми фармакології, косметології та ароматології». Факультет стоматології і фармації МГУ, Одеса, 24.09.2021 р. С. 12–17.
50. Chemat, F. Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications. A review.

F. Chemat, N. Rombaut, A.–G. Sicaire et al. *Ultrasonics sonochemistry*. 2017. Vol. 34. P. 540– 560.

51. Wagner, H. *Chromatographic fingerprint analysis of herbal medicines*. H. Wagner, R. Bauer, D. Melchart, P.–G. Xiao, A. Staudinger. Springer, 2011.

52. Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Сербен І. Е. Дослідження ринку лікарських засобів для лікування артеріальної гіпертензії у поєднанні з сечокам'яною хворобою. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 11-12 листопада 2021 р.). Х.: Вид-во НФаУ, 2021. С. 23-27.

53. Konovalenko I. S., Kriukova A. I. Development of the composition and research of pharmacotechnological parameters of medicinal herbal collection for the treatment of gastric ulcer. *Annals of Mechnikov Institute*, N 4, 2021. P.108-113. DOI: 10.5281/zenodo.5767460.

ДОДАТКИ

**MAS 16th
INTERNATIONAL EUROPEAN
CONFERENCE ON MATHEMATICS,
ENGINEERING, NATURAL & MEDICAL
SCIENCES**

**February 22-23, 2022
Mardin, Turkey**

CONFERENCE PROGRAM

Online (with Video Conference) Presentation



**Meeting ID: 810 6110 8324
Passcode: 445566**

Join Zoom Meeting

<https://us02web.zoom.us/j/81061108324?pwd=UUEzV3FzNjZNUUJBa1FBTDdhSlhFZz09>

PARTICIPANT COUNTRIES (29):

**Turkey, Azerbaijan, Algeria, India, Nigeria, China, Iran, Italy, Iraq, Indonesia,
Romania, Pakistan, Malaysia, Libya, Morocco, Ukraine, Albania, Botswana, Serbia,
Sweden, Uzbekistan, South Africa, Vietnam, Japan, Hungary, Russia, Singapore,
Canada, Japan**

Продовж. дод. А



16th MAS INTERNATIONAL EUROPEAN CONFERENCE ON MATHEMATICS, ENGINEERING,
NATURAL & MEDICAL SCIENCES
February 22-23, 2022/Mardin, Turkey
CONFERENCE PROGRAM

Session 1 / Hall-3

22.02.2022

Moderator: Assist. Prof. Dr. Jyoti Ratan Ghosh

Meeting ID: 810 6110 8324 / Passcode: 445566

Ankara Local Time: 10:00 - 12:00

Author(s)	Title	Affiliation
Begüm Kocattürk Chantal Kroone Chris Tiekens Henri Versteeg	HEPATIC FVII ALLEVIATES METASTATIC CAPACITY OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCERS	Hacettepe University, Ankara, Turkey
Rodolfo Reda Alessio Zanza Maurilio D'angelo Dario Di Nardo Gabriele Miccoli Luca Testarelli	RADIATION-FREE DIAGNOSTIC EXAMINATION IN DENTISTRY: A REVIEW	Sapienza University of Rome, Rome, Italy
Major Giurgiu Gheorghe Prof. Dr. Cojocaru Manole	THE THERAPEUTIC EFFECTS OF DENIPLANT NUTRACUTICALS ON THE GUT MICROBIOME IN PATIENTS WITH PSORIASIS	Deniplant-Aide Sante Medical Center, Biomedicine, Bucharest, Romania
Assist. Prof. Dr. Jyoti Ratan Ghosh	ANTI-A ANTIBODIES AND COVID- 19	Visva-Bharati, Santiniketan- 731235, West Bengal, India
Konovaleiko I. Mironova V.	STUDY OF THE INFLUENCE OF FACTORS ON THE PROCESS OF EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PHYTOCOMPOSITIONS FOR TREATMENT IN UROLOGY	National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
Yasaman Parsia Shahryar Soroshian	CRUCIAL BUT LOST COMPONENT THAT PUBLIC HEALTH STILL REQUIRES FOR COVID-19 CRISIS MANAGEMENT	Gothenburg, Sweden
Bouharati Khaoula Bouharati Imene Guentfi Wahiba Gasmî Abdellkader Laouamri Slimane	INTELLIGENT ANALYSIS OF FATTY LIVER RISK FACTORS	UFAS Setif1 University, Setif, Algeria
Kusni INGSIH Ana KADARNINGSIH Novi Windi ASTUTI	THE ROLE OF JOB SATISFACTION IN MEDIATION OF LEADERSHIP STYLE AND MOTIVATION ON NURSE PERFORMANCE	Universitas Dian Nuswantoro
Kusni INGSIH Ana KADARNINGSIH Novi Windi ASTUTI	THE ROLE OF LEADERSHIP, MOTIVATION, DISCIPLINE, AND NON PHYSICAL ENVIRONMENT IN EMPLOYEE PERFORMANCE	Universitas Dian Nuswantoro
Yusuf OLGAR	COMPARISON OF THE CYTOSOLIC AND MITOCHONDRIA-TARGETED ANTIOXIDANTS IN A HEART FAILURE MODEL	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı, Ankara, TURKEY

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

Лілія ВИШНЕВСЬКА
“ 30 ” вересня 2021 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Валерії МИРОНОВОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору», керівник кваліфікаційної роботи: Ілона КОНОВАЛЕНКО, докт. філ., затверджений наказом НФаУ від “ 18 ” березня 2022 року № 103
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: квітень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору для лікування нефриту
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити):
 - провести аналіз і узагальнення літературних даних по використанню фітопрепаратів для лікування нефрологічних захворювань;
 - обґрунтувати вибір композиції лікарської рослинної сировини для створення лікарського засобу для лікування профілактики нефрологічних захворювань;
 - вивчити особливості і установити закономірності екстрагування череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави.
 - вивчити вплив фармацевтичних факторів на інтенсифікацію процесу екстрагування біологічно активних речовин з стовпчиків з череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави;
 - провести фізико-хімічні дослідження розробленої фітокомпозиції.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов’язкових креслень):
таблиць – 6, рисунків – 6

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Ілона КОНОВАЛЕНКО, асистент кафедри аптечної технології ліків	4.10.2021	4.10.2021
2	Ілона КОНОВАЛЕНКО, асистент кафедри аптечної технології ліків	8.11.2021	8.11.2021
3	Ілона КОНОВАЛЕНКО, асистент кафедри аптечної технології ліків	6.12.2021	6.12.2021

7. Дата видачі завдання: « 30 » вересня 2021 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
	Вибір теми	вересень–жовтень 2022 р.	виконано
	Аналіз літературних джерел	жовтень–листопад 2022 р.	виконано
	Проведення експериментальних досліджень	листопад–січень 2022 р.	виконано
	Оформлення роботи	січень–березень 2020 р.	виконано
	Надання готової роботи до комісії	квітень 2022 р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Валерія МИРОНОВА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Ілона КОНОВАЛЕНКО

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 103
по Національному фармацевтичному університету

від 18 березня 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти денної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2022 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.	Миронова Валерія Вадимівна	Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору	Research of conditions of extraction of urological phytocollection	ас. Коноваленко І. С.	доц. Юр'єва Г. Б.

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

*Вірно: пров. фахівець деканату
Фоменко*

Н. В.

ВІДГУК

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

Валерії МИРОНОВОЇ

на тему: «Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору»

Актуальність теми. Велике значення для розвитку і впровадження в фармацевтичну і медичну практику фітотерапевтичного методу лікування має розробка і дослідження нових фітопрепаратів для лікування сечокам'яної хвороби.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувач вищої освіти проаналізував дані літератури, розробив раціональний склад препарату на основі лікарської рослинної сировини череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, парила звичайного трави, обґрунтував технологію отримання фітокомпозиції для подальшого виготовлення сухого екстракту на його основі, освоїв різні фізичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні методи досліджень.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Валерії МИРОНОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Науковий керівник

Ілона КОНОВАЛЕНКО

"12" квітня 2022 р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Валерії МИРОНОВОЇ

на тему: «Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору»

Актуальність теми. Зростаючі вимоги сучасної терапії обумовлюють актуальність цілеспрямованих досліджень в області фітотерапії лікування сечокам'яної хвороби, пошуку високоефективних і безпечних методів лікування захворювань порушень ниркової системи.

Теоретичний рівень роботи. Вивчено етіологію і патогенез захворювань ниркової системи, клінічну картину і основні лікарські засоби фармакотерапії. Вивчено асортимент сучасного фармацевтичного ринку України лікарських препаратів для лікування захворювань ниркової системи.

Пропозиції автора по темі дослідження. Обґрунтовано склад, технологію та досліджено показники якості фітокомпозиції для лікування нефритів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Під час роботи здобувач вищої освіти проаналізував літературні дані, освоїв фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень, які представляють практичний інтерес.

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

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Валерії МИРОНОВОЇ може бути представлена до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету на присвоєння освітньо-кваліфікаційного рівня магістра.

Рецензент _____

доц. Ганна ЮР'ЄВА

"19" квітня 2022 р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 8

« 27 » квітня 2022 року

м. Харків

онлайн-засідання кафедри

аптечної технології ліків _____

(назва кафедри)

Голова: завідувачка кафедри, професор Вишневська Л. І.

Секретар: асистент кафедри Зуйкіна Є. В.

ПРИСУТНІ:

Богущька О. Є., Зуйкіна С. С., Зуйкіна Є. В., Ковальова Т. М., Коноваленко І. С., Крюкова А. І., Марченко М. В., 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: Здобувача вищої освіти групи Фс17(5,0д)-03 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація освітньої програми Фармація Миронову Валерію – з доповіддю на тему «Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору» (науковий керівник, ас. Коноваленко І. С.).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

(підпис)

Лілія ВИШНЕВСЬКА

Секретар

асистент

(підпис)

Єлизавета ЗУЙКІНА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Валерія МИРОНОВА до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Дослідження умов екстрагування урологічного фітозбору»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Вікторія КУЗНЕЦОВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

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

Керівник кваліфікаційної роботи

Ілона КОНОВАЛЕНКО

“12” квітня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
аптечної технології ліків

Лілія ВИШНЕВСЬКА

“27” квітня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 7 » червня 2022 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Світлана ГАРНА/