

концентрацій становила 101,1% (RSD=1,0%), в області середніх та високих концентрацій – 99,6 та 100,1% відповідно (RSD 0,7% та 1,0 % відповідно).

Висновки. Розроблена методика ідентифікації та кількісного визначення мапротиліну методом ВЕРХ є придатною для визначення токсичних та летальних концентрацій досліджуваного антидепресанту в біологічних об'єктах, що підтверджено рядом валідаційних характеристик. Методика рекомендована для застосування у судовій та клінічній токсикології, а також у фармацевтичному аналізі.

РОЗРОБЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ УРОЛОГІЧНОЇ ФІТОКОМПОЗИЦІЇ ТА УМОВ ЇЇ ЕКСТРАГУВАННЯ

Бенлеббар Р., Риндіна М. К., Романовська І. О., Раззуваєва А. А., Непочатова К. М., Галайда Ю. В., Білецька Є. В., Мельник І. С., Семченко К. В., Коноваленко І. С., Ковальова Т. М., Крюкова А. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. 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 [1].

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 – череди трироздільної трави, золотушнику звичайного трави, париля звичайного трави.

Особливість цієї фітокомпозиції полягає в 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 [2].

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

Методи дослідження. Інформаційно-розшукові, інформаційно-аналітичні, органолептичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні. Визначення екстрактивних речовин здійснюється за методикою, представленою в Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення вологості Визначення здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0. Визначення золи загальної здійснюється за методикою, представленою у Державній Фармакопеї України 2.0 [3].

Основні результати. У таблиці 1 представлені зведені дані за результатами вхідного контролю якості лікарської рослинної сировини, що застосовується.

Таблиця 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	-
Екстрактивні 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 у Державній Фармакопеї України 2.0.

Одним з основних критеріїв найбільш повного вилучення з лікарської рослинної сировини біологічно активних речовин є підбір оптимального екстрагента. 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 [4].

Аглікони флавоноїдів є полярними сполуками, які добре розчиняються в спиртах, ацетоні та діетиловому ефірі. Причому їх глікозиди більш полярні - вони розчиняються в гарячій воді, спирті, але не розчинні в хлороформі, бензолі та ефірі. 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 % [5].

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.

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 % 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 спирто-водного 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.

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

Для встановлення повноти вилучення суми екстрактивних речовин з париля звичайного трави, був використаний спирт етиловий різних концентрацій. 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.

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

Підібрані параметри процесу екстрагування за допомогою ультразвуку та зведена порівняльна характеристика за обома методами представлені нижче в таблиці 2 та таблиці 3 відповідно.

Таблиця 2

Параметри процесу ультразвукової екстракції череди трироздільної трави, золотушника звичайного трави, париля звичайного трави

Вихідна сировина	Екстрагент	Модуль екстрагування	Час екстрагування, хв	Температура екстрагування, °С
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

Параметри методу екстракції на вихід біологічно активних речовин 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</i> L.)	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 ультразвуку значно вище, ніж при використанні мацерації на киплячій водній бані для всіх видів сировини, що вивчаються.

Методом тонкошарової хроматографії було встановлено, що ультразвук на стадії екстрагування не впливає на якісний склад біологічно активних речовин 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 біологічно активних речовин в витягах і в сировині представлені в табл. 4.

Таблиця 4

Порівняння екстрагування фітосуміші та окремих видів лікарської рослинної сировини

Вміст біологічно активних речовин в сумарному та індивідуальному вилученні з лікарської рослинної сировини					
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

Висновки. 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 біологічно активних речовин 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.

Список літератури

- 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.
- 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. 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.
4. 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.
5. 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.

References

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. Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny. Dopovnennya 1. DP "Ukrayins'kyu naukovyy farmakopeynyuy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv". 2-e vyhlyad. Kharkiv: Derzhavne pidpnyemstvo «Ukrayins'kyu naukovyy farmakopeynyuy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv», 2016. 360 s.
4. Konovalenko I. S., Koval'ova TM, Serben I. E. Doslidzhennya rynku likars'kykh zasobiv dlya likuvannya arterial'noyi hipertenziyi u poyednanni z sechokam'yanoyu khvoroboyu. Suchasni dosyahnennya farmatsevychnoyi tekhnolohiyi ta biotekhnolohiyi: materialy IKN Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi (m. Kharkiv, 11-12 lystopada 2021 r.). KH.: Vyd-vo NFaU, 2021. С. 23-27.
5. 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.

ОПТИМІЗАЦІЯ СКЛАДУ ПОЖИВНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ ОТРИМАННЯ ЗАСІВНОГО МАТЕРІАЛУ ГРИБА *BLAKESLEA TRISPORA*

Білко В. П., Зубарева І. М., Кузьмінч О. М.

**Дніпровський національний університет» імені Олеся Гончара, м.
Дніпро, Україна**

Каротиноїди активно використовуються в харчовій промисловості для збагачення продуктів та напоїв та як барвники; у фармації як наповнювачі під час виготовлення ліків та косметичних засобів; у медичній практиці для профілактики та лікування низки захворювань та у сільському господарстві для збереження та підвищення поголів'я та покращення товарних якостей м'яса.