Ф А 2.2.1-32-367

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра фармакогнозії

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СЕДАТИВНОГО ЗБОРУ»**

Виконав: здобувачка вищої освіти групи Фм18 (4,5 з)- 04А групи
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація
Людмила ШАЛАХІНА

Керівник: асистент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії, к.фарм.н., ас. Олександр ГОНЧАРОВ

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри хімії природних сполук і нутриціології, д.фарм.н., проф. Андрій КОМІСАРЕНКО

Харків – 2023 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена фармакогностичному дослідженню седативного збору. Розроблено склад збору, що складається з чотирьох об'єктів: трави меліси лікарської, супліддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту та листя кремени гібридної. Під час проведення досліджень було виявлено полісахариди, флаваноїди, дубильні речовини, санопіни, іридоїди, гідроксикоричні кислоти та аскорбінову кислоту. Досліджено морфолого-анатомічні ознаки зі встановленням діагностичних ознак лікаської рослинної сировини, які входять до складу збору. Кваліфікаційна робота складається із вступу, огляду літератури, експериментальної частини, загальних висновків, списку використаної літератури. Кваліфікаційна робота представлена на 56 сторінках, включає 7 таблиць та 6 рисунків. Список використаної літератури містить 31 джерело. Ключові слова: седативний збір, фармакогностичне вивчення.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the pharmacognostic study of the sedative collection. The composition of the herbal mixture, which consists of four objects has been developed: herbs of lemon balm, fruits of common hops, rhizomes with roots primrose and leafs of flints. Polysaccharides, flavonoids, tannins, saponins, iridoids, hydroxycinnamic acids and ascorbic acid were discovered during the research. Morphological-anatomical features were studied with the establishment of diagnostic features of medical plant raw materials, which a part of a herbal mixture. The qualification work consists of an introduction, a literature review, an experimental part, general conclusions, a list of used literature. The qualification work is presented on 56 pages, includes 7 tables and 6 figure. The list of used literature contains 31 sources.

Key words: sedative herbal mixture, pharmacognostic study.

Зміст

Вступ…….…5
РОЗДІЛ 1. Ботанічна характеристика, хімічний склад і застосування хмілю звичайного, меліси лікарської, первоцвіту весняного та кремени гібридної. Аналіз літературних першоджерел……..7
1.1 Сучасний стан захворювань нервової системи……...……7
1.2 Фармакогностична характеристика меліси лікарської …….....12
1.3 Фармакогностична характеристика хмілю звичайного……....14
1.4 Фармакогностична характеристика первоцвіту весняного……..16
1.5 Фармакогностична характеристика кремени гібридної……..……18
1.6 Фітотерапевтичні засоби при порушеннях нервової системи……19
Висновки до розділу 1……....23
РОЗДІЛ 2. Об'єкти та методи дослідження. Розробка складу, морфолого-анатомічне, мікроскопічне та фітохімічне дослідження збору……..24
2.1 Обгрунтування складу збору…….....24
2.2 Приготування та спосіб застосування збору…….….24
2.3 Морфолого-анатомічне вивчення збору……..……...25
2.4 Мікроскопічне дослідження збору……..…....25
2.5 Хімічний аналіз основних груп БАР збору ……...31
2.5.1 Виявлення полісахаридів …….....31
2.5.2 Виявлення флаваноїдів …….....31
2.5.3 Виявлення дубильних речовин ……33
2.5.4 Виявлення сапонінів……..34
2.5.5 Виявлення іридоїдів……...35
Висновки до розділу 2……..……..36
РОЗДІЛ 3. Кількісне визначення вмісту груп біологічно активних речовин в зборі……...……37
3.1 Визначення кількісного вмісту полісахаридів……37
3.2 Визначення кількісного вмісту органічних кислот ……...……38
3.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти ……...….……..40

3.4 Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот ……41
3.5 Визначення кількісного вмісту флавоноїдів ……..……43
3.6 Визначення кількісного вмісту дубильних речовин ……..44
Висновки до розділу 3 …….....49
Загальні висновки…….....50
Список використаних джерел…….....52

ВСТУП

Актуальність теми. Сьогодні до одних із самих розповсюджених захворювань є неврологічні. У зв'язку із поширеністю стресів та впливом сучасного соціально-економічного становища пильної уваги потребує саме нервова система людини.

Впродовж останніх років, а також з останніми реаліями життя в Україні, відмічається різке зростання неврологічної патології в країні. Загальна кількість людей, які мають різноманітні захворювання нервової системи, різко зростає.

Щоденні стреси, депресія, переживання та постійна напруга дуже негативно позначається на стані нервової системи людини, що з кожним роком переходить у низку несприятливих симптомів, викликаючи захворювання неврологічного профілю. Стресові ситуації, тривале нервове напруження, порушення режиму дня- це ті скарги, які отримують постійно лікарі та фармацевти від пацієнтів України та й усього світу, а антидепресанти та заспокійливі засоби входять в десятку найпопулярніших лікарських засобів на планеті.

Застосування лікарських засобів рослинного походження представляє безперечний інтерес для фармакотерапії, зокрема для лікування неврологічних захворювань. Широкий спектр терапевтичної дії, легка переносимість та відсутність звикання, фізичної та психічної залежності, тяжких побічних ефектів лікарських рослин із седативною дією дозволяє застосовувати їх в щоденній практиці для лікування неврозів, проблемами зі сном, підвищенній збудливості, неврастенії та ін.

Комбіноване застосування лікарської рослинної сировини у якості зборів дозволяє отримати подвійну дію в терапії за рахунок впливу кожного компоненту, що в свою чергу сприяє підвищенню ефективності фітотерапії. Збори проявляють м’який вплив на організм людини, сумісні з іншими лікарськими засобами, досягаючи при цьому стійкого терапевтичного ефекту.

Інтенсивні пошуки людей цих лікарських засобів, а саме седативних зборів у фармацевтичній сфері, дають підтвердження актуальності та новизни нашої запланованої роботи.

Мета дослідження. Метою магістерської роботи є розробка складу та фармакогностичне дослідження седативного збору.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **задачі**:

– провести аналіз літературних першоджерел щодо неврологічних захворювань, з'ясувати етіології, клінічні прояви та основні напрямки лікування неврологічних захворювань;

– провести аналіз лікарських рослин, які використовуються у фітотерапії при неврологічних захворюваннях;

– підібрати лікарську рослинну сировину та розробити склад збору седативної дії;

– провести фармакогностичний аналіз збору;

– визначити якісний та кількісний вміст основних груп БАР у розробленому зборі;

Об'єкт дослідження. Фармакогностичне дослідження лікарської рослинної сировини, що входить до складу седативного збору.

Предмет дослідження. Розробка складу та дослідження якісного і кількісного вмісту БАР у зборі седативної дії.

Методи дослідження. Визначення якісного і кількісного вмісту БАР у розробленому зборі; хімічні- гравіметричний і титриметричний методи аналізу; фізико-хімічні- спектрофотометрія; статистичні – обробка результатів експериментів згідно з вимогами ДФУ; встановлення морфолого- анатомічних ознак хмілю звичайного, меліси лікарської, первоцвіту весняного та кремени гібридної.

Практичне значення отриманих результатів. Одержані результати можуть бути використані для виготовлення збору седативної активності.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведено комплексне фармакогностичне, фітохімічне дослідження збору, який має седативну дію.

РОЗДІЛ 1. БОТАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА, ХІМІЧНИЙ СКЛАД І ЗАСТОСУВАННЯ ХМІЛЮ ЗВИЧАЙНОГО, МЕЛІСИ ЛІКАРСЬКОЇ,.ПЕРВОЦВІТУ ВЕСНЯНОГО ТА КРЕМЕНИ ГІБРИДНОЇ. АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ПЕРШОДЖЕРЕЛ.

1.1 Сучасний стан захворювань нервової системи

«Всі хвороби від нервів»- це ще говорили лікарі в середині XX століття. Однак настало XXI століття, а в цьому плані нічого не змінилося. Сьогодні до одних з найбільш розповсюджених захворювань належать неврологічні, які в першу чергу пов'язані з сучасним темпом життя, поширеністю стресів і впливом несприятливих факторів оточуючого середовища на організм людини.

Захворювання нервової системи можуть з'являтися в результаті цілого ряду факторів: порушення режиму дня, стресові ситуації, малорухливий спосіб життя, тривалі нервові перенапруження, що призводить до безсоння, постійного головного болю, зниження пам'яті, хронічної втоми, а при тяжких порушеннях нервової системи може виникнути параліч. До самих поширених захворювань нервової системи людини відносяться неврастенія, невроз, депресія та стрес [4].

Неврастенія- психічний розлад з групи неврозів, серед проявів якого підвищена подразливість, стомлюваність, втрата здатності до тривалого розумового та фізичного зусилля. Виникненню неврастенії сприяють інфекції, що ослабляють організм, інтоксикації (алкоголь, паління), ендокринні розлади, недостатнє харчування та ін. Виділяють 3 стадії неврастенії: гіперстенічна неврастенія, дратівлива слабкість (фаза хвороби) та гіпостенічна неврастенія. Неврастенія зустрічається частіше у людей молодого віку, які ведуть активне соціальне життя, займаються розумовою працею та відчувають хронічний стрес. Характеризується астенією, дратівливістю, слабкістю, зниженням працездатності, порушенням сну. На початковому етапі хвороби

домінує подразливість, слабке витримування емоційних і фізичних навантажень, зовнішніх подразнень. Хворі погано реагують на яскраве світло, різкий шум, голосну мову, перепади температури. Є суб'єктивне відчуття розладу пам'яті. Розвиваються вегетативні порушення: посилена пітливість, серцебиття, задишка, головний біль.

Невроз- це група функціональних захворювань (що не мають структурних порушень), які розвиваються у хворого в результаті важкого внутрішньоособистісного конфлікту, порушень особливо значимих життєвих стосунків людини і виявляється виключно м'якою невротичної симптоматикою та соматовегетативними порушеннями.

Невроз характеризується астенічними, нав'язливими, істеричними розладами, що супроводжується тимчасовим зниженням розумової та фізичної працездатності.

Основними причинами неврозів є психічні травми, стреси. Стреси можуть виникнути від певних життєвих обставин, захворювань, вживання алкоголю чи наркотичних речовин тощо. Неврози- це патологічні форми реакцій центральної нервової системи на ситуації, які травмують психіку, тому їх ще називають психогенними патологічними реакціями.

Неврози мають різні форми, які характеризуються різними невротичними проявами: психогенні шокові реакції, істерія, неврастенія, психастенія, фобія (невроз страху), генералізований тривожний розлад, іпохондричний невроз, обсесивно-компульсивний розлад, посттравматичний стресовий розлад, нічне нетримання сечі (енурез), мовні неврози (заїкання, мутизм та ін.), нервова анорексія, невроз нав'язливих рухів (нервовий тик), панічні атаки, агорафобія, соціальні фобії, дисморфофобія, вагінізм, патологічне накопичення (синдром Діогена, синдром Плюшкіна), настирливе бажання купувати різні речі, настирлива схильність до азартних ігор, невроз шкіри, невроз серця, шлунку, кишківника тощо.

Неврози (тривожні розлади) можуть спричиняти у людини душевний неспокій, відчуття страху, нав'язливі думки, нав'язливі фобії, нав'язливі дії, часте нагадування та обдумування травматичних епізодів, підвищену втомлюваність, слабкість, знижену працездатність, подразливість, хвилювання, тривожність, дратівливість, плаксивість, нервове напруження, безсоння або неглибокий сон з пробудженнями посеред ночі та з відчуттям невиспаності після сну [31].

Згідно зданими ВООЗ, депресія є найпоширеніший психічний розлад, від якого у світі потерпають майже 300 мільйонів людей. *Депресія*- це захворювання, при якому людина тривалий час почувається пригнічено, втрачає інтерес до занять, які раніше приносили задоволення, а також не може робити повсякденні справи.

Депресія у жінок розвивається значно частіше, ніж у чоловіків. Розрізняють різні ступені депресії: легкий, середній і важкий. Все залежить від кількості симптомів та їх важкості. Важливо також враховувати, чи проявлялись маніакальні епізоди. Незалежно від типу, депресія може бути хронічною (розвиватись впродовж тривалого періоду часу) і епізодичною, з рецидивами (особливо, якщо депресію не лікують).

Неможливо назвати одну причину депресії, адже депресія розвивається в результаті складної взаємодії соціальних, психологічних та біологічних факторів. Дуже часто поштовхом до депресії стають негативні події: втрата роботи, смерть когось із рідних, психологічна травма, важка стресова подія. У свою чергу, депресія може послабити стресостійкість, порушити нормальну життєдіяльність, погіршити життєву ситуацію, в результаті чого депресія переходить у більш важку форму.

Депресія проявляється у поганому настрої, низькій самооцінці, песимізмі, апатії, млявості, швидкій втомлюваності, всіляких нездужаннях, постійній невдоволеності, покинутості, безрадісності, відчутті нещасливості, безнадії, безпорадності, нікчемності, непотрібності, пригніченості,

тужливості, тривалому смутку та небажанні жити. Останнє, в дуже важких випадках депресії, приводить досамогубства. Депресія заподіює найсильніші психологічні, емоційні та фізичні страждання, які істотно знижують якість життя хворого, рівень його сімейної, соціальної та трудової адаптації, а нерідко призводять до інвалідизації. Симптоми депресії слід відрізняти від негативної симтоматики шизофренії та симптомів неврозу, який часто діагностується в людей з депресією. Схильність людини до депресії в значній мірі визначається генетичною спадковістю.

Існує як психологічне, так і фармакологічне лікування помірної та важкої форми депресивних розладів. Однак, за даними того ж ВООЗ, у країнах з низьким і середнім рівнем доходу, до яких належить Україна, лікування депресії часто відсутнє або недостатньо розвинене. Перешкоди для ефективного догляду включають нестачу ресурсів, відсутність кваліфікованих медичних працівників і соціальну стигму, пов'язану з психічними розладами [31].

Стрес- стан фізіологічної або психологічної напруги, зумовлений несприятливими чинниками, розумовими, емоційними, зовнішніми або внутрішніми, які спрямовані на порушення функцій організму і яких організм природно намагається уникнути.

Спостерігають три стадії стресу: стадія тривоги- це найперша стадія, яка виникає з появою подразника, який викликає стрес. Наявність такого подразника спричиняє низку фізіологічних змін: у людини частішає дихання, трохи підвищується тиск, прискорюється пульс. Змінюються й психічні функції: підсилюється порушення, вся увага концентрується на подразнику, виявляється підвищений особистісний контроль ситуації. Усе разом покликано мобілізувати захисні можливості організму і механізми саморегуляції на захист від стресу. Якщо цього досить, то тривога і хвилювання вщухають, стрес закінчується. Більшість стресів у людей. відбувається на цій стадії. До другої стадії відноситься стадія опору, яка настає

у разі, якщо фактор, що викликав стрес, продовжує діяти. Тоді організм захищається від стресу, витрачаючи «резервний» запас сил з максимальним навантаженням на всі системи організму. І до останньої стадії відноситься стадія виснаження. Якщо подразник продовжує діяти, то відбувається зменшення можливостей протистояння стресу, оскільки виснажуються резерви людини. Знижується загальна опірність організму, що може призвести до хвороби [31].

Також причинами порушень нервової системи можуть бути різноманітні зовнішні та внутрішні чинники. Серед зовнішніх чинників виділяють травми ураження струмом, перегрівання або переохолодження організму, інфекції та отрути, а також перевтому та шкідливі звички. До внутрішніх чинників відносять розлади кровопостачання ділянки нервової системи та пов'язані з ними кисневе й білкове «голодування», дефіцит вітамінів, запальні процеси, порушення в структурах передачі спадкової інформації та внутрішньоутробного розвитку дитини. Наслідки порушень нервової системи зумовлюють розвиток різноманітних захворювань.

Дуже негативно впливають на нервову систему куріння, вживання алкоголю та наркотиків. Шкідливі звички особливо небезпечні в дитячому та підлітковому віці, коли нервова система й весь організм інтенсивно ростуть і розвиваються, потребуючи багато кисню та поживних речовин. Такі чинники як стрес, а особливо хронічний, зловживання алкоголем та куріння, нервові перевантаження призводять до неврозів та неврастенії.

До основних груп захворювань ЦНС відносяться судинні, інфекційні, спадкові захворювання, хронічно прогресуючі хвороби нервової системи, пухлини головного і спинного мозку, травми, функціональні захворювання ЦНС.

Тому, отримати позитивний ефект при профілактиці та лікуванні патологічних станів нервової системи можна лише впливаючи на різні ланки патологічного процесу, усуваючи причину захворювання та симптоматику. З

цією метою активно застосовуються лікарські рослини та фітотерапевтичні засоби на їх основі, що мають седативні, нейропротекторні, тонізуючі, загальнозміцнюючі властивості, підвищують неспецифічну резистентність організму [2].

1.2 Фармакогностична характеристика меліси лікарської

Меліса лікарська (*Melissa officinalis* L.)- це трав'яниста багаторічна рослина висотою до 70 см. Відноситься до родини Ясноткові (Глухокропивні)- *Lamiaceae*. В народі мелісу називають лимонна м'ята, так як рослина має сильний запах лимона. Лікарською рослинною сировиною може бути як трава, так і листя.

У меліси стебло пряме, що розгалужується. У перетині стебло чотиригранне. Листки супротивні, черешкові, широкояйцеподібні, край городчасто-пилчастий, завдовжки до 8 см, завширшки до 3 см. Квітки меліси лікарської дрібні, їхнє забарвлення варіюється від білого до світло-фіолетового кольору, утворюють колосоподібне суцвіття, розташоване в пазухах верхніх листків. Плід представляє собою чотири яйцеподібних світло-коричневих горішки [16].

В Україні ця лікарська рослина культивується, нерідко дичавіє і зустрічається по берегах річок та уздовж доріг. Регіони проростання меліси лікарської в Україні- це Хмельницька та Житомирська області.

Заготівля сировини (листя) відбувається до цвітіння, коли вміст ефірної олії найвищий. Збирають опівдні, в суху похмуру погоду, для зменшення втрат ефірної олії. Траву скошують під час розцвітання перших пуп’янок.

В листі меліси лікарської міститься від 0,05% до 0,375% ефірної олії, до складу якої входить не менше 70 компонентів, у тому числі понад 60% монотерпенів, в основному альдегідів, цитронелаль, гераніаль, а також цитронелол, гераніол, нерол, n-оцимен; близько 35% сесквітерпенів, у тому числі β-каріофілен, гермакрен D, до 5% дубильних речовин, гіркоту, слиз,

цукри та мінеральні солі. Вміст флавоноїдів становить 0,5%, у тому числі глікозиди лютеоліну, кверцетину, апігеніну і кемпферолу. До складу олії також входять кислоти протокатехова, кофейна, хлорогенова, розмаринова [3, 27].

Трава і листя меліси знижують тиск, сповільнюють дихання і серцевий ритм. Відомі її потогінні, заспокійливі, протигрибкові та бактерицидні властивості. Виявляє спазмолітичну, в’яжучу, гіпоглікемічну, сечогінну, жовчогінну, протизапальну, легку снодійну та болезаспокійливу дію.

Меліса лікарська зміцнює нервову систему, посилює слиновиділення, покращує обмін речовин, апетит, діяльність травної системи. Сприяє оновленню лімфи і крові, а також допомагає при головному болю. Використовується для лікування нервових, серцево-судинних, шлунково-кишкових захворювань, закрепі, метеоризмі, при здутті живота. Добре допомагає при подагрі, недокрів'ї, хворобах ясен, запамороченнях, шумі у вухах та загальній слабкості [11,12].

Завдяки БАР меліси лікарської роблять її гарним засобом для схуднення. Чай з рослини допоможе поліпшити метаболізм, виведе зайву рідину і послужить легким проносним. Седативні та спазмолітичні властивості трави допоможуть пережити обмеження, пов'язані з дієтою, заспокоюючи нервову систему та знімаючи голодні спазми в шлунку.

Як жіноча трава, вона отримала народну назву- «маточник». Меліса стимулює менструацію, полегшує дисменорею, допомагає при запальних захворюваннях сечостатевої сфери, особливо при хворобах матки. Трава підходить для жінок з підвищеною статевою збудливістю, оскільки заспокоює та регулює діяльність жіночого організму [29].

За версією стародавніх греків, меліса лікарська була найкращим засобом від облисіння, чим і зараз корисна і для чоловіків, що зіткнулися з цією проблемою. Жінки застосовують мелісу для покращення росту волосся, зміцнення цибулин, відновлення пошкоджених коренів, регуляції роботи сальних залоз, зменшення жирності та розгладження волосся по всій довжині.

Застосовується меліса лікарська в дерматології при фурункульозі, дерматиті, шкірних висипах. Також для прийняття ароматичних загальнозміцнювальних ванн.

Має бактерицидний ефект та здатна знищувати деякі патогенні гриби і збудники туберкульозу. ЛРС меліси лікарської має протизапальну та антиоксидантну дію. Меліса допомагає зміцнити нервову систему та нормалізувати сон. При цьому вона не пригнічує і практично не викликає звикання. Також данна рослина підсилює дію синтетичних седативних препаратів і дозволяє зменшувати їхнє дозування [14, 18, 20, 27, 29, 30].

1.3 Фармакогностична характеристика хмілю звичайного

Хміль звичайний (*Humulus lupulus* L.*)*- це багаторічна трав'яниста ліана родини Коноплеві- *Cannabaceae.* Дводомна ліана зі стеблом, яка чіпляється за опори за допомогою шипиків. Лікарською рослинною сировиною є супліддя хмелю (*Strobili Lupuli*).

Стебло витке, гранчасте, горбкувато-шорстке, висотою 3- 6м.

Листки черешкові, супротивні, зверху темно-зелені, гострогорбкувато-шорсткі, зісподу блідіші, з жовтими залозками і розсіяними волосками по жилках; нижні листки яйцеподібні або округлі, з серцеподібною основою, три-, п'ятилопатеві або надрізані, з яйцеподібними, загостреними, великопилчастими лопатями, верхні- цілі та на гілках з жіночими суцвіттями чергові [16, 27].

Квітки одностатеві, дводомні, в дихазіях, зібрані в колосоподібні суцвіття. Тичинкові та маточкові квітки дуже маленькі, які зібрані по декілька у пазушні дихазії та мають лусковидні приквітники. Жіночі дихазії знаходяться на твердому стрижні та утворюють зазвичай по 2 сережки головчасті, які мають довжину 2-3 см. Чоловічі дихазії утворюють повислі, розріджені, пазушні волоті [16, 25].

Шишки продовгувато-еліптичні, довжиною 1,5- 2 см, одиночні або по декілька на тонкій плодоніжці, з розкритими лусочками, які прикріплюються до твердого стрижня. Лусочки з внутрішнього боку містять дрібні залозки [25].

Зростає рослина у вологих місцях, по берегах боліт, на узліссях, серед чагарників. Найбільший регіон проростання хмілю звичайного в Україні- це Житомирська область.

Супліддя хмелю містять ефірну олію (1-3%), серед якої основними є гумулен (до 50%) та мірцен (до 25%), а також фарнезен, β-каріофілен. Компонентами гіркої смоли (11-20%) є α- та β-хмелеві кислоти, похідні флороглюцину: гумулон, когумулон, алупулон, лупулон, колупулон та ін. Також містяться дубильні речовини, флаваноїди, кумарини, катехіни. Крім цього, до складу входять вітаміни групи В, С, токофероли та речовини, що діють як естрогенні гормони. Сполука 2-метил-3-бутен-2-ол, згідно літературних першоджерел, дає заспокійливу дію [3, 21,23].

Препарати на його основі хмелю стимулюють регенерацію тканин, стримують зростання бактерій та грибів. Бактерицидна дія препаратів хмелю дозволяє застосовувати їх у лікуванні циститу.

Седативний ефект від вживання ліків на основі шишок хмелю дозволяє використовувати їх у лікуванні істерії, неврастенії гіперстенічного типу, а також при вегетосудинній дистонії, клімактеричних розладах.

Разом із заспокійливою дією на нервову систему хміль поєднує в собі інші корисні властивості. Наявність фітоестрогенів у складі шишок допомагає усувати полюції у чоловіків. Також завдяки цим речовинам можна боротися з підвищеним статевим потягом. При цьому препарати хмелю дозволяють зменшити біль і набряклість.

Шишки хмелю здатні стимулювати секреторну функцію шлунка при гастритах, викликаних нестачею вироблення шлункового соку. Також стимулюють та підвищують апетит [25].

Завдяки вмісту фенольних сполук у його шишках забезпечується антиоксидантна дія. Застосування лікарських засобів із хмелю звичайного дає позитивний вплив на процеси метаболізму в організмі, так як діючі речовини сприяють регуляції мінерального обміну та беруть участь у збереженні водного балансу організму. Також препарати хмелю дають антиаритмічну дію. Їх застосовують при злоякісних утвореннях шлунка, шкіри, молочної залози. Користь від застосування хмелю може бути в лікуванні запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи туберкульоз [11, 12, 20].

Хміль звичайний знайшов своє застосування і у гінекології. Завдяки високій концентрації фітоестрогенів у шишках хмелю їх застосовують при порушеннях вироблення естрогену організмом. Препарати на основі хмелю звичайного можуть бути корисні при лікуванні порушень менструального циклу, а також при клімаксі. Доволі часто лікарі призначають лікарські засоби на основі хмелю звичайного при гіперлактації, аменореї або дисменореї. Використовують препарати хмелю при лікуванні раку молочної залози [11, 12, 14, 18].

1.4 Фармакогностична характеристика первоцвіту весняного

Первоцвіт весняний або первоцвіт лікарський (*Primula veris* L.)- багаторічна трав'яниста рослина родини Первоцвіті- *Primulaceae*. Лікарською рослинною сировиною є листки та кореневище з корнями. В народі називають баранці, жовтуха, миколайчики, ключики, медяник та ін.

Кореневище темно-бурого кольору, коротке, косе або вертикальне, довжиною 6-8 см, зі шнуроподібним корінням. Квіткова стрілка пряма, безлиста, висотою від 5 до 20 см, несе суцвіття- простий зонтик. Листя зібране в прикореневу розетку. Листки яйцеподібні, хвилястозубчастовиїмчасті, зморщені, опушені зісподу. Квітки двостатеві, правильні, в зонтикоподібне суцвіття з 5–13 квітками. Віночок яскраво-жовтий, з довгою трубкою і п'ятизубчастим відгином. Тичинок- 5, маточка-1, з верхньою зав'яззю, одним

стовпчиком (коротким або довгим у різних квітках) і головчастою приймочкою. Плід- яйцеподібна коробочка [13, 16].

Зростає первоцвіт весняний переважно у листяних та мішаних лісах, на узліссях, лісових галявинах, серед чагарників. Широко розповсюдженна по всій території України, проте частіше зустрічається саме на Павобережжі та в Криму. Тіньовитривала рослина. Культивується як декоративна рослина.

Склад первоцвіту може бути різним в залежності від того, яку саме частину рослини використовувати. Так, кореневище первоцвіту весняного багате тритерпеновими сапонінами (5-10 %), присутні глікозиди (примулаверин, примверин, примулагенін), ефірна олія (0,08 %), каротин. У листі містяться сапоніни (до 2 %), флавоноїди, каротин. У квітках-сапоніни, флавоноїди, ефірна олія. У всіх частинах первоцвіту є значна кількість вітаміну С. Зокрема, в листках міститься до 6 % аскорбінової кислоти, а у квітках - до 4, 7 % [3, 27].

Використовують відвар кореня первоцвіту в основному як гарний відхаркувальний засіб при лікуванні бронхітів, трахеїтів, пневмоній, туберкульозі та інших захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів. Він знімає бронхоспазм, покращує активність миготливого епітелію і завдяки цьому полегшує кашель та прискорює одужання.

Первоцвіт застосовують як внутрішньо у вигляді відварів і настоїв, трав'яних чаїв, так і зовнішньо як компреси, аплікації. З відвару рослини можна приготувати полоскання, які можна використовувати в лікуванні фарингіту. У лікуванні фурункульозу, акне, комедонів, вугрової висипки застосовують умивання і маски з первоцвіту. Рослина сприятливо впливає на шкіру, оскільки сприяє видаленню забруднень, має в'язкий ефект і розкриває пори [20].

У народній медицині квітки первоцвіту весняного додають до різних зборів седативної дії. Сам первоцвіт нормалізує роботу нервової системи та дозволяє позбутись мігрені та багатьох порушень. В їх число входить

безсоння, невроз, істерія, підвищена тривожність та дратівливість. Завдяки цьому нормалізується сон, покращується працездатність та зникають нав’язливі стани. Також настій у народній медицині застосовують як засіб, який пришвидшує розсмоктування зовнішніх крововиливів [20].

У народній медицині препарати первоцвіту застосовують у лікуванні ревматоїдного артриту та подагри. Це пов'язано з тим, що ліки з рослини знижують згортання крові. Разом з даними ефектом відвари і настої первоцвіту покращують стан суглобів, зменшують больові відчуття [11, 12, 14, 18].

1.5 Фармакогностична характеристика кремени гібридної

Кремена гібридна (*Petasites hybridus* L.)- багаторічна трав'яниста рослина родини Айстрові- *Asteraceae*. Лікарською рослиною сировиною є листя та кореневище. Має такі народні назви: підбіл лікарський, маточник, білокопитник.

Рослина з горизонтальним товстим (в діаметрі до 3 см) кореневищем довжиною до 1,5 м, розташованим на поверхні або у верхньому шарі грунту. Від потовщених вузлів відходять тонкі корені.

Стебло кремени гібридної пряме, висотою від 30 до 60 см, яке покрите лускатим листям. Стебла з'являються ранньою весною до відростання листя, а після плодоношення в кінці травня-в червні. Прикореневе листя округло-серцеподібне, велике, нерівномірно зубчасте, зелене, знизу білоповстисте, з товстими ловгими черешками, які з'являються після цвітіння.

Квітки кремени гібридної брудно-пурпурові, запашні. Крайові квітки ниткоподібні, розташовані в кошиках, серединні- трубчасті. Квіткові кошики утворюютьгусті китиці на верхівках стебел. Плід- сім'янка з чубком [16, 26].

Зростає кремена гібридна зростає по балках, ярах, берегах річок, озер. В Україні найбільше зустрічається в Івано-Франківській, Львівській, Закарпатській, Чернівецькій та менше в Тернопільській та Хмельницькій областях.

Кореневище кремени гібридної містять дубильні речовини (понад 5 %), тритерпенові сапоніни (6,5-7,5 %), флаваноїди (0,2- 0,4 %), ефірну олію (0,1-0,2 %), смолисті речовини, інулін, петазол, петазин, значну кількість марганцю, сліди алкалоїдів. У листках кремени містяться такі ж самі біологічно-активні речовини, але в меньшій кількості. Натомість флаваноїдів у наземній частині, особливо у суцвіттях, майже вдвоє більше [23, 26, 27].

Кремена гібридна має спазмолітичну, протизапальну, знеболювальну, протизапальну, ранозагоювальну, відхаркувальну, заспокійливу, потогінну активності.

У народній медицині настій і відвар з листя та коренів кремени застосовують всерединупри простудному кашлі, задусі, захриплому голосі, істерії, при ревматичних болях та подагрі, при різних шкірних захворюваннях. Свіже подрібнене листя прикладають до ран, що довго не загоюються, виразок і до набряків для їх розсмоктування. Припарки зі свіжого і сухого листя застосовують при подагричних та ревматичних болях [3, 11, 12, 14, 28].

1.6 Фітотерапевтичні засоби при порушеннях нервової системи

Сучасна номенклатура лікарських засобів пропонує широкий вибір седативних засобів як рослинного, так і синтетичного походження сировини.

Раніше дуже широко застосовувалися лікарські препарати синтетичного походження – барбітурати (фенобарбітал, барбітал, амобарбітал, бутабарбітал, циклобарбітал та ін.), але сьогодні їх призначають досить рідко, так як навіть незначне передозування може призвести до токсичного ефекту, до того ж при тривалому застосуванні їх виникає лікарська залежність [4, 20].

Седативні препарати хімічної структури (броміди) і комбіновані препарати «Корвалол», «Седавіт», «Валокордин», «Барбовал» діють на організм дещо сильніше за рослинні препарати, проте слід враховувати, що особливістю, наприклад, солей брому, є те, що вони повільно виводяться з організму, що може призвести до хронічного отруєння, а при прийомі

комбінованих препаратів можуть спостерігатись побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювота, порушення випорожнення, печія і біль в епігастральній області [17, 24].

Сучасний фармацевтичний ринок представлений декількома групами препаратів, які проявляють заспокійливу дію:

1. Препарати, які виготовлені з лікарських рослин: валеріани, м'яти, кропиви, півонії, пасифлори тощо. Вони відпускаються в аптеках у вигляді таблеток, капсул, сиропів, настойок і різних заспокійливих чаїв;
2. Речовини хімічного походження – препарати брому: натрію бромід, калію бромід, адоніс-бром, бромкамфора;
3. Комбіновані препарати- «Ново-пасит», «Седавіт», «Персен», «Фітосед», «Тривалумен», «Корвалол», «Валокордин», «Барбовал».

Одним з найперспективніших напрямків в лікуванні розладів ЦНС є фітофармакотерапія. З урахуванням поєднання клінічного фармакологічного ефекту, безпеки, доброї переносимості, відсутності більшості побіних реакцій та доступності більшості лікарських рослинних засобів, використання ефективної фітотерапії стає досить актуальною.

Більш ніж 60 % людей, які приймають седативні засоби, обирають саме препарати рослинного походження, оскільки ці препарати мають ряд значних переваг: вони відпускаються в аптеці без рецепта, досить добре переносяться організмом, не викликають сонливість, загальмованість, звикання та інші побічні ефекти.

Поміж позитивних сторін застосування рослинних лікарських препаратів можна підкреслити такі:

- засоби, отримані з рослинних речовин, легше засвоюються, метаболізуються і виводяться з організму;
- більшість синтетичних препаратів, які використовуються для терапії хронічних захворювань центральної нервової системи, можуть бути

заміщені природними лікарськими засобами (це важливо, оскільки їх синтетичні аналоги часто мають значні побічні ефекти);

- у разі використання рослинних препаратів легше здійснити перехід від короткострокової терапії гострого стану до тривалого лікування;
- рослинні препарати дешевші за синтетичні медикаменти;
- препарати з рослинної сировини мають найширший спектр застосування в різних медичних спеціальностях.

Аналізуючи сучасний ринок седативних препаратів на основі рослинного походження можна поділити їх на дві групи – це монопрепарати та комбіновані рослинні препарати. Монопрепарати представлені препаратами валеріани, пасифлори, звіробою, півонії, собачої кропиви та ін. Мелісу та хміль не випускають як монопрепарати, а вони входять до складу багатокомпонентних лікарських засобів седативної дії («Вамелан», «Квайт», «Седавіт», «Релаксил», «Дорміплант», «Персен», «Карвеліс», «Антистрес», «Седасен», «Аллуна») та широко застосовуються в цьому напрямку. Препарати та дієтичні добавки первоцвіту представлені на ринку України як монопрепарати («Віта-Бронхо сироп первоцвіту»), полюбляють також в комбінації з чебрецем («Гербіон сироп первоцвіту», «Гербікаф первоцвіт сироп», «Первоцвіту сироп Ананта»), а також комбіновані засоби («Бронхо-мікс фітобальзам з первоцвітом», «МА-і-МА»). Застосовуються ці лікарські препарати та БАДи з первоцвіту для полегшення виділення та відходження в'язкового мокротиння, як відхаркувальний засіб. Монопрепарат кремени-таблетки «Тесалін», який є протиалергічним та протизапальним лікарським засобом для лікування алергічного риніту [10, 15, 20, 24].

Слід відзначити і різноманітність лікарських форм для цієї групи. Різноманітністю лікарських форм характеризуються препарати хмілю та меліси: таблетки, капсули, рідкий екстракт, ФС, ЛРС пачка/фільтр, настойка.

Проводячи аналіз лікарських препаратів та БАДів 4 видів лікарських рослин- меліси лікарської, хмілю звичайного, первоцвіту весняного, кремени

гібридної можна зробити висновок, що меліса та хміль посідають високий «рейтинг» в групі седативних препаратів, а первоцвіт та кремена є актуальними для подальшого дослідження.

Підводячи підсумки, можна дійти висновку, що застосування цих засобів є раціональним, але з обов'язковим дотриманням правильної терапії, а також показань до їх застосування. Добра переносимість даних препаратів, а також відсутність значних побічних ефектів дозволяють користуватися ними в повсякденній амбулаторній практиці, особливо при лікуванні пацієнтів похилого віку. Таким чином, аналіз даних із вивчення асортименту седативних і снодійних препаратів показав, що розробка препаратів комбінованого складу є актуальним завданням фармації.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Розглянуто захворювання нервової системи, які потребують використання лікарських засобів із седативною дією.

2. Досліджено фактори та причини виникнення неврастенії, неврозу, депресії та стресу, їх клінічні прояви та напрямки лікування.

3. Для лікування та усунення захворювань нервової системи широко застосовують лікарські рослини як в офіційній, так і в народній медицині. Завдяки своєму хімічному складу одними з найбільш ефективних лікарських рослин, які проявляють седативний та снодійний ефекти є меліса лікарська, хміль звичайний, первоцвіту весняний, кремени гібридна.

4. Проводячи аналіз лікарських препаратів та БАДів 4 видів лікарських рослин- меліси лікарської, хмілю звичайного, первоцвіту весняного, кремени гібридної можна зробити висновок, що меліса та хміль посідають високий «рейтинг» в групі седативних препаратів, а первоцвіт та кремена є актуальними для подальшого дослідження.

РОЗДІЛ 2. ОБЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. РОЗРОБКА СКЛАДУ, МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ, МІКРОСКОПІЧНЕ ТА ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗБОРУ

2.1 Обгрунтування складу збору

Нами було детально проаналізовано ринок лікарських препаратів, фітозасобів та зборів з ЛРС, які мають седативну дію та використовуються для профілактики і лікування захворювань нервової системи. З огляду літературних першоджерел та вивчивши фармакогностичний опис 4 видів лікарських рослин- меліси лікарської, хмілю звичайного, первоцвіту весняного та кремени гібридної нами було розроблено наступний склад збору [19]:

Rp: Melissae herbae 30,0	Меліси лікарської трава 30,0
Lupuli strobili 30,0	Хмілю звичайного супліддя 30,0
Primulae rhizomata cum radicibus 20,0	Первоцвіту кореневище з коренями 20,0
Petasites officinalis folia 20,0	Кремени гібридної листя 20,0

Misce, fiat species

Da. Signa.

Компонетний склад збору седативної дії складається з трави меліси лікарської (30,0 г.), супліддя хмелю звичайного (30,0 г.), кореневища з коренями первоцвіту (20,0 г.), листя кремени гібридної (20,0 г.). Готовий продукт седативного збору становить 100 г.

2.2 Приготування та спосіб застосування збору

Приготування збору відбувалось згідно вимог ДФУ. Технологія складалася з подрібнення та просіювання ЛРС, змішування подрібненої ЛРС, додавання компонентів збору. Першим етапом відбувалось подрібнення компонентів збору, додавання та змішування (відбувалось на аркуші білого кольору). Змішувати починали з лікарської рослинної сировини, яка

прописана в меншій кількості (листя кремени гібридної- (20,0 г.) та кореневище з коренями періоцвіту- (20,0 г.), потім додавали лікарську сировину, яка прописана в більшій кількості (траву меліси лікарської- (30,0 г.) та супліддя хмілю звичайного- (30,0 г.)). Після подрібнення очищали від пилу просіюванням через сито №32 із розміром отворів 0,2 мм [19].

Спосіб застосування збору***:*** 2-3 столові ложки (приблизно 30,0 г) збору поміщають в порцеляновий або емальований посуд, заливають 2 склянками окропу та нагрівають на киплячій бані впродовж 15 хв. Настоюють протягом 45 хв, потім проціджують. Слід приймати 3 рази на добу по 100-150 мл за 30 хвилин до прийому їжі. Тривалість курсу лікування визначає лікар, але не менше 3 тижнів.

2.3 Морфолого-анатомічне вивчення збору

Збір складається із суміші 4 видів лікарської рослинної сировини. При досліджені збору під лупою, стереомікроскопом були видні кусочки кореневища темно-бурого кольору з численними коренями, запах специфічний, смак гіркуватий (первоцвіт кореневище з коренями); кусочки листя зеленого кольору з дрібними зубчиками по краях (листя кремени гібридної); кусочки стебел, листя темно-зеленого кольору з зубчастими краями) з жовтими залозками, лусочки біолого кольору, запах характерний, ароматний (хмілю супліддя); кусочки стебел, листя зеленого кольору, квітки дрібні, білого кольру, з лимонним запахом (меліси трава).

2.4 Мікроскопічне дослідження збору

Приготування мікропрепарату здійснювали із висушеної сировини загальноприйнятими методами. Дослідження проводили під мікроскопом МБР-1 при збільшені 200 та 400 разів.

На основі мікроскопічного аналізу встановлено основні діагностичні анатомічні ознаки характерні для рослинної сировини, що входять до складу седативного збору [16].

Меліса лікарська листя. Епідерми між жилками з тонкими звивистими оболонками і складчастою кутикулою. Продихові апарати аномо- і діацитного типів. На епідермі зустрічаються також 4 види трихом різної будови: прості, довгі, багатоклітинні гострі з бородавчастою кутикулою; волоски на підставці; головчасті волоски, які складаються з одно- та двоклітинної короткої ніжки; головчасті волоски, які складаються з довгої ніжки та мають короткі базальні клітини, 1-2 вузьких довгих кліток, які закінчуються двома короткими.

Нижня епідерма дрібноклітинна, звивистостінна, тонкостінна із загостренними сосочками або одноклітинними гострими волосками з бородавчастою кутикулою (Рис. 2.1). Продихи діацитного типу, дрібні, рідкі, замикаючі клітини злегка витягнуті.

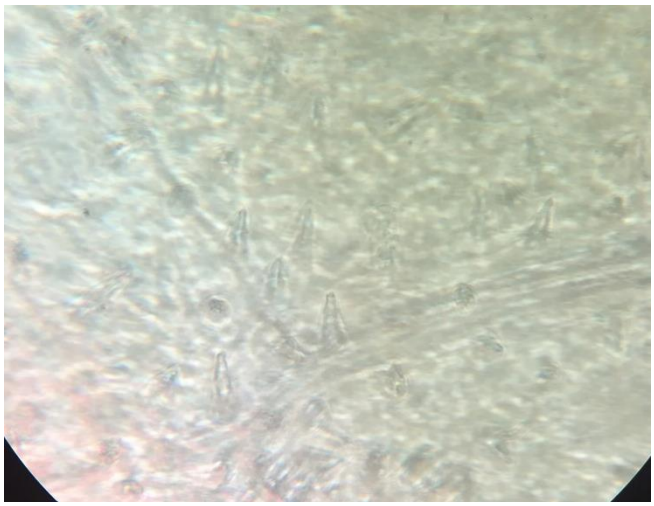

Рис. 2.1 Нижня епідерма листка меліси лікарської

Верхня епідерма крупноклітинна, звивистостіна, сосочкоподібна, зі стовщеними зовнішніми стінками та складчастою кутикулою, без продихів (Рис. 3.2). На епідермі зустрічаються всі види трихом, але дуже рідко.

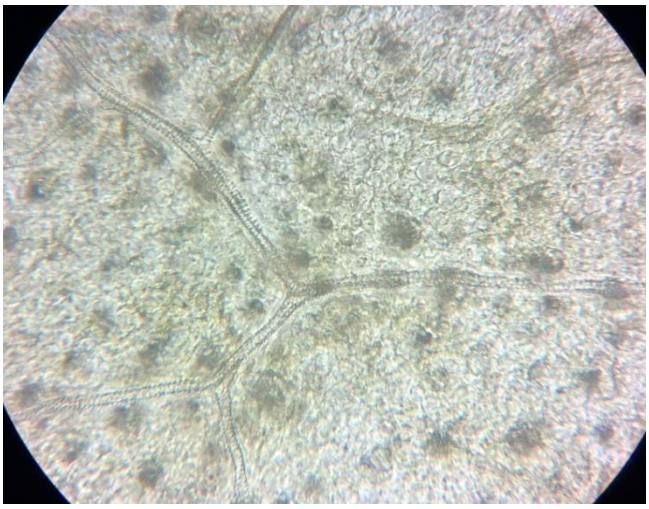

Рис. 2.2 Верхня епідерма листка меліси лікарської

Спостерігаються плоскі залози (Рис. 3.3), що мають коротку ніжку та велику 8-ми клітинну голівку.

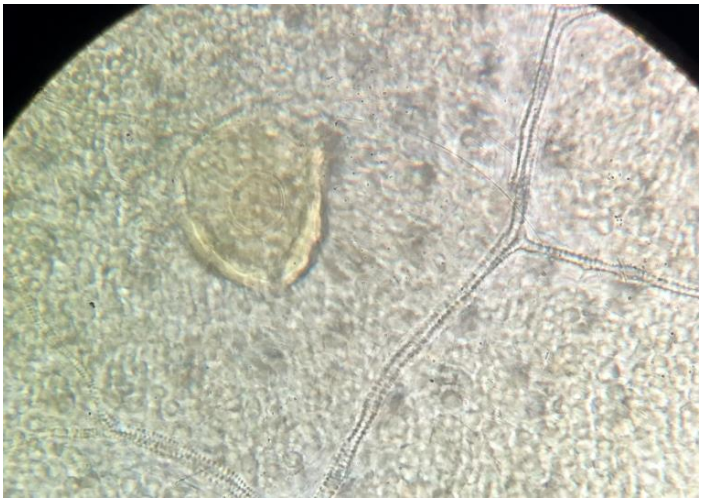

Рис. 2.3 Ефірноолійна залозка

Хміль звичайний листя. Листкова пластинка дорсивентрального типу, гіпостоматична. Клітини верхньої епідерми багатокутні з прямими стінками, а клітини нижньої епідерми зі звивистими стінками та складчастою кутиколою. Продихи численні, аномоцитного типу (4-5 навколопродихових клітин). Основа волоска занурена у шар епідерми. Навколо місця прикріплення волоска виявлена розетка, яка складається з епідермальних клітин, заповнених

кристалами кальцію карбонату. На нижній епідермі були виявлені залозки великого розміру. Залозки мають двоклітинну ніжку та чашоподібне розширення з прозорим вмістом. Зустрічаються прості одноклітинні волоски, розширені у основи та загострені на кінці, з тонкими стінками та гладкою поверхною. Також, зустрічаються залозисті волоски з шаровидними 2-клітинними головками. Можна побачити волоски шиповидні, рідше многоклітинні.

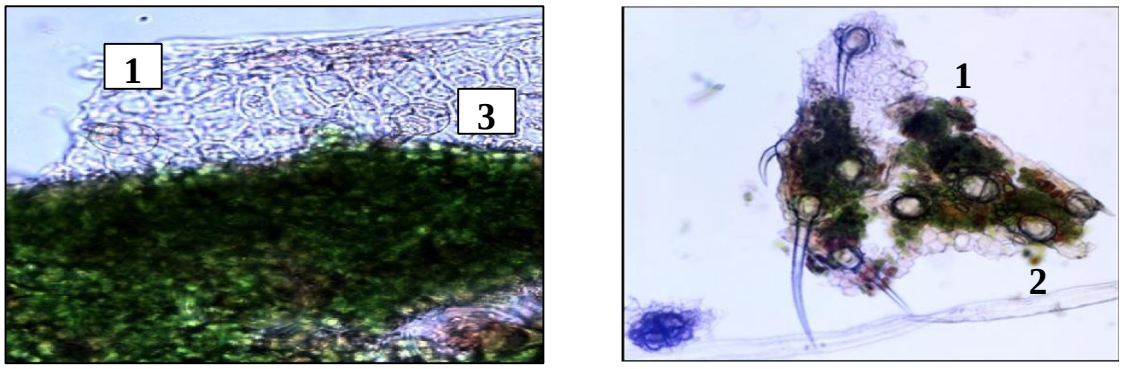

Рис. 2.4 Епідерміс листка хмілю звичайного (подрібнена сировина):
1- епідерміс; 2- прості волоски; 3- головчасті волоски.

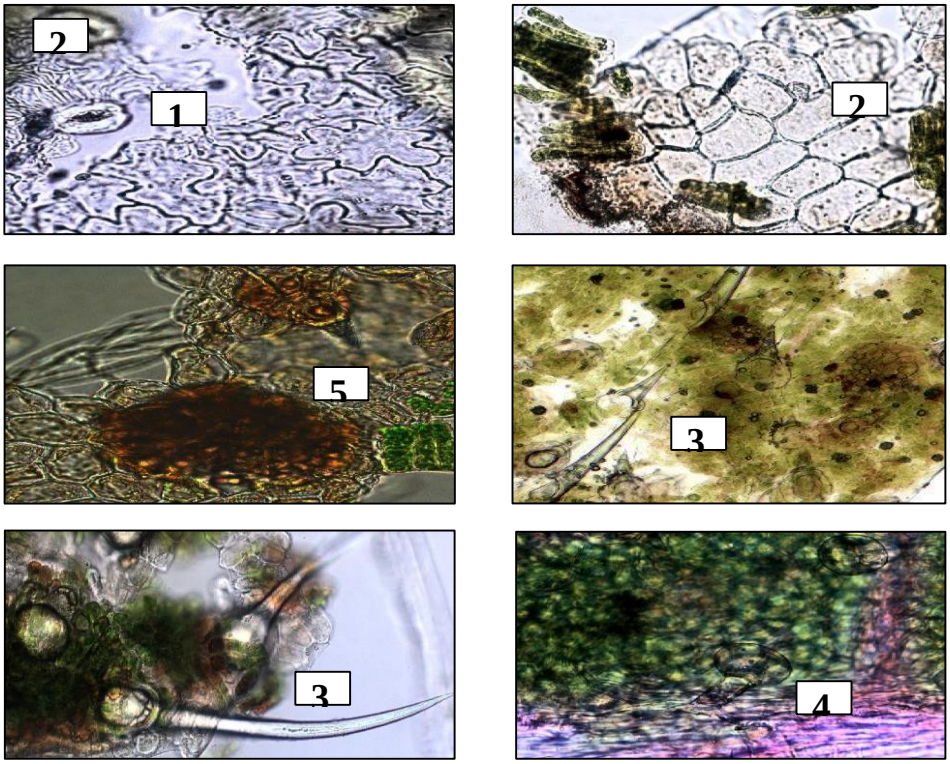

Рис 2.5 Фрагмент нижнього епідерміса листка хмілю звичайного
1- устиця; 2- кутикула; 3- прості волоски; 4- головчасті волоски; 5- залозки.

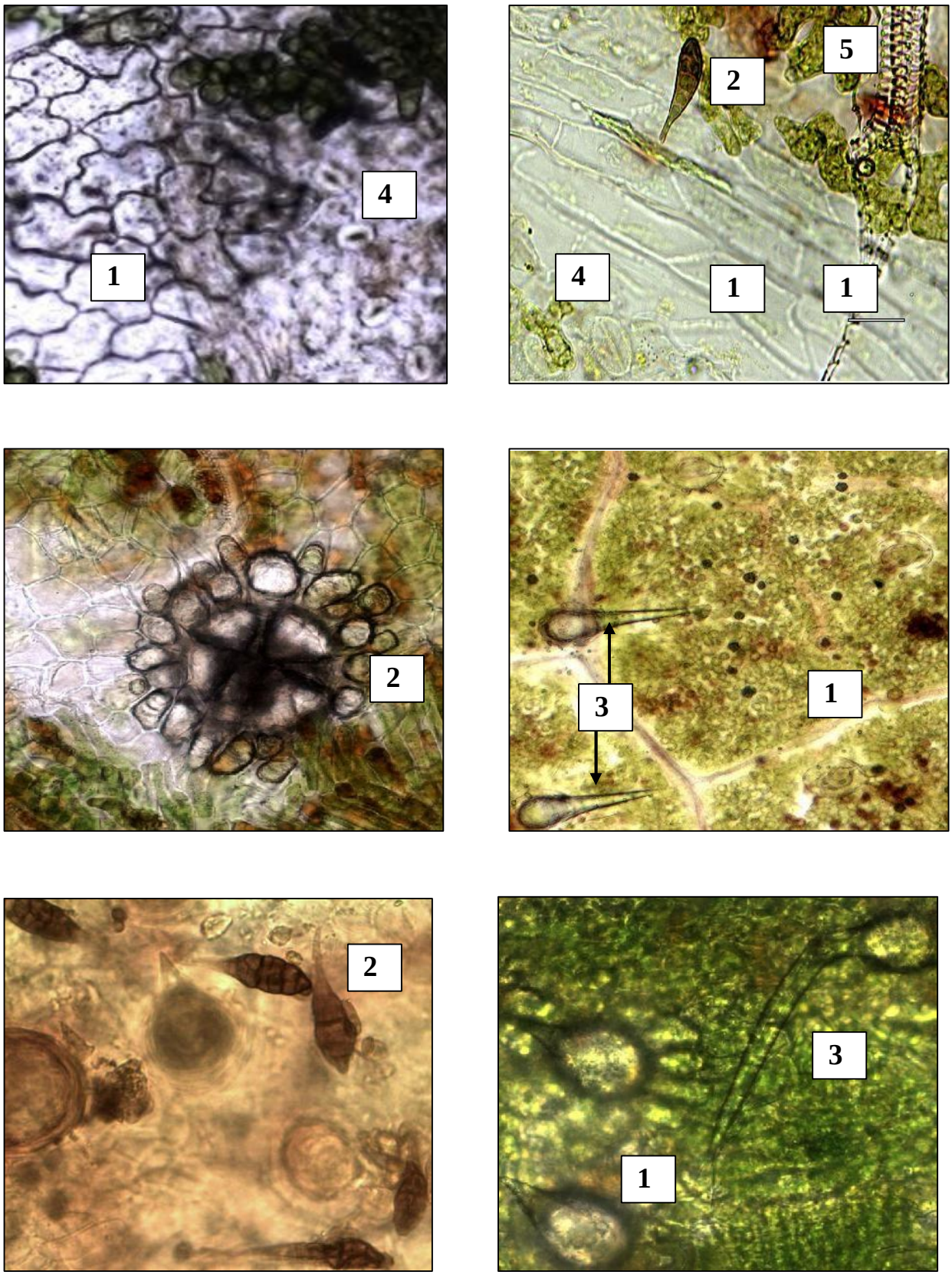

Рис 2.6 Фрагмент верхнього епідерміса листка хмілю звичайного:

1- клітини верхнього епідерміса; 2- залозки; 3- прості волоски; 4- устиця; 5- жилка

Хміль звичайний супліддя (шишки). Клітини нижньої епідерми лусочки-шишки з багатокутними прямими стінками. Продиховий апарат аномоцитного типу. Клітини верхньої епідерми зі звивистими оболонками. При розгляданні наявні щиткоподібні залозисті та прості одноклітинні покривні волоски, також багато характерних оранжево-жовтих залозок зі смолистим вмістом. У мезофілі присутні друзи оксалату кальцію.

Первоцвіт весняний лист. Клітини епідерми великі, вкриті шаром кутикули, їх підстеляє шар паренхіми з рідкими хлоропластами, перші 2–3 ряди мають злегка потовщені оболонки. Клітини верхньої епідерми листа паренхімні, з тонкими сильно звивистостінними оболонками над жилкою-звужені, прямостінні, із загостреними або притупленими кінцями, біля жилки-ширші, прямостінні, зі слабко потовщеними оболонками і прямими порами. Нижня епідерма листа складається також з паренхімних звивистостінних клітин. Продихи великі, овальні- містяться з обох боків, з нижнього їх більше. Для нижньої епідерми характерне таке розташування продихів: зустрічаються ділянки, де продихи скупчені, вони чергуються з ділянками де продихів багато і вони віддалені одне від одного більш-менш рівномірно. Тип продихового апарата аномоцитний. Над жилкою клітини видовжені, прямостінні із загостреними кінцями.

Листова пластинка та черешок з обох боків густо опушені залозистими волосками, з нижнього- волосків більше. Трихоми відрізняються довжиною, кількістю клітин ніжки, їхньою формою 3-клітинні волоски можуть мати велику, здуту, колбоподібну базальну клітину, друга клітина ніжки і клітина голівки часто спадаються; інші 3–5-клітинні волоски мають коротку розширену базальну клітину, дві видовжені клітини та верхню, що спадається, голівка невелика, округла, оболонки клітин потовщені; рідше зустрічаються

невеликі 2-клітинні волоски з 1-клітинною ніжкою і шароподібною великою голівкою.

Кремена гібридна лист. Основними діагностичними ознаками є наявність жилки, простих волосків, устиця аномоцитного типу та головчасті волоски.

2.5 Хімічний аналіз основних груп БАР збору

2.5.1 Виявлення полісахаридів

При додаванні до 20,0 мл упареного водного екстракту збору додавали чотирикратний об'єм 96% етанолу (об/об).

Спостереження: утворюється аморфний осад водорозчинних полісахаридів.

2.5.2 Виявлення флавоноїдів

Для виділення флавоноїдів із лікарської рослинної сировини необхідно було провести екстракцію. Для цього подрібнену сировину збору 10,0 г (розмір гратки 2 мм) помістили в колбу зі шліфом, залили 70% етиловим спиртом (100 мл), у співвідношенні 1:10, закрили колбу з повітряним холодильником та кип'ятили на водяній бані на протязі 60 хвилин, з періодичним помішуванням. Отриманий витяг охолоджували, профільтрували і з фільтратом проводили якісні реакції на флавоноїди [5-9].

Реакція з 10% спиртовим розчином лугу. До 1,0 мл екстракту та 1,0 мл 0,1% розчину рутину, додавали 2 краплі спиртововодного розчину калію гідрооксиду.

Спостереження: відбувається утворення жовтого забарвлення.

*Цианідінова реакція***.** До 1,0 мл екстракту та 1,0 мл 0,1% розчину рутину додавали 3 краплі концентрованої хлористоводневої кислоти та 2 дрібки

порошку металічного магнію. Потім додавали до розчину бутанол, розбавляючи водою до поділу шарів, перемішували.

Спостереження: відбувається утворення червоно-рожевого забарвлення, яке перебуває у водяній і органічній фазі (пігменти глікозидів залишаються у воді, а аглікони – переходять в органічну фазу).

Схема 1

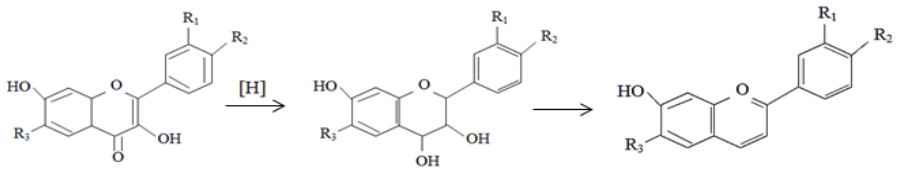

Схема цианідінової проби

Реакція з хлоридом заліза (III). До 1,0 мл екстракту та 1,0 мл 0,1% розчину рутину додавали 2 краплі 10% розчину хлориду заліза.

Спостереження: утворюється темно-синє забарвлення.

Реакція з 2% спиртовим розчином алюмінію хлориду. До 1,0 мл екстракту та 1 мл 0,1% розчину рутину додавали 1,0 мл 2% спиртового розчину алюмінію хлориду.

Спостереження: утворюється жовте-зелене забарвлення.

Реакція з розчином плюмбуму ацетату. До 1,0 мл екстракту та 1,0 мл 0,1% спиртового розчину рутину додавали 1-2 краплю розчину ацетату плюмбуму.

Спостереження: утворюється осад коричневого кольору з жовтим відтінком.

*Реакція з борно-лимонним реактивом***.** 5-оксіфлавони та 5-гідроксіфлавони утворюють з борною кислотою в присутності лимонної кислоти комплекс яскраво-жовтого забарвлення з жовто-зеленою флуоресценцією (3-оксіфлавони без ОН у С-5 не дають цієї реакції).

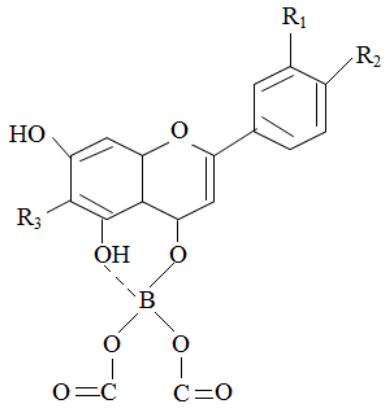

Схема 2

До 1 мл водно-спиртового витягу додавали 2 краплі борно-лимонного реактиву.

Спостереження: утворення яскраво-жовтого забарвлення з жовто-зеленою флуоресценцією, яка різко підсилюється в УФ-світлі.

2.5.3 Виявлення дубильних речовин

Наважку збору (10,0 г) поміщали в колбу об'ємом 500 мл та наливали 200 мл гарячої води. Кип’ятили на протязі 60 хв. на водяній бані у колбі з зворотнім холодильником, потім фільтрували [5-9].

Реакція з 1% розчином желатини. До 2,0 мл водного витягу додавали по краплям 1% розчин желатини.

Спостереження: помутніння, яке зникало при додаванні надлишку желатину.

Реакція з розчином залізо-амонійних галунів. До 2,0 мл водного витягу додавали 4 краплі 1% розчину залізо-амонійних галунів.

Спостереження: утворення темно-зеленого кольору, що свідчить про пристутність дубильних речовин конденсованої групи.

Реакція з 1% розчином хініну гідрохлориду. До 2,0 мл водного витягу додавали 2 краплі 1% розчину хініну гідрохлориду.

Спостереження: з'являється білий аморфний осад.

2.5.4 Виявлення сапонінів

10,0 г подрібненої сировини поміщали у конічну колбу на 200 мл зі зворотним холодильником, додавали 100,0 мл 50% етилового спирту та нагрівали на кипячій водяній бані 30 хв. Після охолодження фільтрували крізь складчастий фільтр. 40 мл фільтрату випаровували на водяній бані до 20 мл (звільняли від спирту). Одержаний водний витяг використовують для проведення проби піноутворення і деяких осадових реакцій, а також для визначення хімічної природи сапонінів. Спирто-водний витяг - для інших якісних реакцій [5-9].

Осадові реакції:

1. До 1,0 мл спирто-водного витягу додавали 1,0 мл 1% спиртового розчину холестерину.

Спостереження: утворюється осад (помутніння розчину).

2. До 1,0 мл витягу додавали 4 краплі баритової води.

Спостереження: утворюється осад (помутніння розчину).

3. До 1,0 мл водного витягу додавали 4 краплі 10% розчину основного ацетату свинцю.

Спостереження: утворюється білий осад.

Кольорові реакції

1. *Реакція Лафона.* До 2,0 мл спирто-водного витягу добавляли 1 краплину 10 % розчину заліза сульфатута 1,0 мл концентрованної сірчаної кислоти та обережно нагрівали.

Спостереження: утворюється синьо-зеленого забарвлення розчину.

2. *Реакція Сальковського.* До 2,0 мл спирто-водного витягу додавали 1,0 мл хлороформу та 5 крапель концентрованої сірчаної кислоти.

Спостереження: утворюється синє забарвлення в нижньому шарі розчину.

Нами було проведено визначення хімічної природи сапонінів.

Визначення хімічної природи сапонінів. У 2 мірні пробірки: №1- поміщали 5,0 мл 0,1 н хлористоводневої кислоти; №2- 0,5 мл 0,1 розчину натрію гідроксиду. До кожної пробірки додавали по 3 краплі водної витяжки збору та інтенсивно струшували протягом 1 хв.

Стовпчик піни був однаковий у 2 пробірках за об'ємом та стійкістю, що свідчить про тритерпенову природу сапонінів.

2.5.5 Виявлення іридоїдів

Для виявлення іридоїдів у рослинній сировині збору використовували реактиви Трим-Хілла та Шталя [5-9].

С реактивом Трим-Хілла. В пробірку поміщали 1,0 мл витягу та додавали 0,5 мл реактива Трим-Хілла. Сушім нагрівали протягом 1 хв.
Спостереження: утворюється блакитне забарвлення.

С реактивом Шталя. В пробірку поміщали 1,0 мл витягу та додавали 0,5 мл реактива Шталя. Сушім нагрівали протягом 1 хв.
Спостереження: утворюється синьо-зелене забарвлення.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Проаналізувавши літературні першоджерела нами був розроблений та обгрунтований склад збору седативної активності, що складається з чотирьох об'єктів: трави меліси лікарської, супліддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту, листя кремени гібридної, та буде рекомендуватися як засіб для профілактики і лікування нервових захворювань.

2. Проведено морфолого-анатомічне та мікроскопічне дослідження 4-х видів рослинної сировини, які входять до складу седативного збору.

4. Реакціями ідентифікації встановлено компонентний склад збору та ідентифіковані речовини глікозидного характеру, полісахариди, флавоноїди, іридоїди, дубильні речовини переважно конденсованої групи, сапоніни тритерпенової групи.

РОЗДІЛ 3. КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ГРУП БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН В ЗБОРІ

3.1 Визначення кількісного вмісту полісахаридів

Кількісний вміст полісахаридів визначали методом гравіметрії (за ДФУ 1.2). 10,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали у колбу зі шліфом об'ємом 500 мл додавали 150,0 мл води, потім кип’ятили зі зворотним холодильником протягом 60 хв., охолоджували, центрифугували зі швидкістю 5000 об/хв протягом 20 хв. Згодом декантували у мірну колбу об'ємом 500 мл крізь 5 шарів марлі, яка попередньо була змочена водою. Екстрагування проводили 3 порціями, по 100,0 мл кожна, води, потім 50,0 мл води, кожний раз проводячи кип’ятіння зі зворотним холодильником протягом 60 хв. Кожний витяг охолоджували, центрифугували зі швидкістю 5000 об/хв протягом 20 хв. та декантували у ту саму мірну колбу. Фільтр промивали 20,0 мл 96 % спирту та доводили об’єм розчину водою до позначки. 50,0 мл одержаного розчину поміщали у центрифужну пробірку, додавали 100,0 мл 96 % спирту, перемішували, нагрівали на водяній бані при температурі 30°С протягом 10 хв., витримували протягом 60 хв. та центрифугували протягом 60 хв. Надосадову рідину фільтрували під вакуумом за залишкового тиску від 13 кПа до 16 кПа крізь скляний фільтр ПОР-16, попередньо висушений при температурі від 100°С до 105°С до постійної маси. Осад кількісно переносили на фільтр за допомогою 15,0 мл суміші вода -96 % спирт (1:2) та послідовно промивали 10,0 мл 96 % спирту, 15,0 мл ацетону, 15,0 мл етилацетату. Фільтр із осадом висушували на повітрі, потім висушували до постійної маси при температурі від 100 °С до 105 °С [5-9, 22].

Вміст полісахаридів у перерахунку на абсолютну суху речовину у відсотках (Х) обчислювали за формулою:

$$X=-\frac{(m1-m2)*500*100*100}{m*25*(100-w)},$$

де: m_1-маса фільтру, у грамах;

m_2- маса фільтру з осадом, у грамах;

m- маса сировини, у грамах;

w- втрата у масі при висушуванні сировини, %

Вміст полісахаридів у перерахунку на абсолютну суху речовину в зборі представлені в таблицях 3.1

Таблиця 3.1

Результати кількісного визначення вмісту полісахаридів у зборі

№ з/п	Маса наважки сировини, г	Маса сухого фільтру, г	Маса фільтру з осадом, г	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1	10,2841	0,5012	1,3619	6,289	6,44
2	10,6215	0,5169	1,6302	6,379	
3	10,5427	0,5103	1,5538	6,419	
4	10,7561	0,5237	1,7580	6,574	
5	10,6845	0,5286	1,7354	6,571	

За результатами дослідження був встановлений кількісний вміст полісахаридів у зборі, який склав 6,44 +0,16%.

3.2 Визначення кількісного вмісту органічних кислот

Кількісне визначення вмісту органічних кислот проводили титриметричним методом [1].

5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу об'ємом 250 мл та заливали 200,0 мл води, витримували протягом 120 хв. на киплячому водяному підігрівачі, охолоджували, кількісно переносили в мірну колбу об'ємом 250 мл, доводили об’єм водою до позначки і перемішували (розчин А). 10,0 мл розчину А вміщували в колбу об'ємом 500 мл ма додавали 250,0 мл

свіжопрокип'яченої води, 2 краплі 1% спиртового розчину фенолфталеїну, 1 краплю 0,1% розчину метиленового синього і титрували розчином натрію гідроксиду (0,1 моль/л) до появи в піні лілово-фіолетового забарвлення [2-9].

Вміст вільних органічних кислот (X, %) у перерахунку на кислоту яблучну в абсолютно сухій сировині у відсотках обчислювали за формулою:

$$X=\frac{v*0{,}0067*250*100*100}{m*10*(100-W)};$$

де: 0,0067- кількість кислоти яблучної, яка відповідає 1 мл розчину гідроксиду натрію (0,1 моль/л), г;

v- об'єм розчину натрію гідроксиду, який пішов на титрування, мл;

m- маса сировини, г;

W- втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Результати дослідження кількісного вмісту органічних кислот наведені в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Результати визначення кількісного вмісту органічних кислот у зборі

№ з/п	Маса наважки сировини, г	Об'єм титранту, мл	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1	5,0552	0,53	1,81	1,88
2		0,55	1,88	
3		0,54	1,85	
4		0,57	1,92	
5		0,58	1,95	

За результатами досліджень було встановлено, що вміст органічних кислот у зборі складає 1,88+0,04 %.

3.3 Визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти

Метод Тільманса використовували для кількісного визначення аскорбінової кислоти. Цей метод полягає в окисненні аскорбінової кислоти 2,6-дихлорфеноліндофенолятом. Метод заснований на редукуючих властивостях аскорбінової кислоти [1, 5-9].

5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини переносили в конічну колбу об'ємом 250 мл, поступово додаваючи 150,0 мл води, потім настоювали 10 хв. Витяг розмішували та фільтрували. У конічну колбу об'ємом 100 мл перенесли 1,0 мл одержаного фільтрату, 1,0 мл 2% розчину кислоти хлористоводневої та 13,0 мл води, перемішували і титрували із мікробюретки розчином 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію (0,001 моль/л) до появи рожевого забарвлення, яке не зникало на протязі 30-60 с. Титрування прододили протягом 2 хв.

Вміст аскорбінової кислоти (X, %) в перерахунку на абсолютну суху речовину у відсотках обчислювали за формулою:

$$X=\frac{v*0{,}000088*300*100*100}{m*1*(100-W)};$$

де: 0,000088- кількість аскорбінової кислоти, що відповідає 1 мл розчину 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію;

v- об’єм розчину 2,6-дихлорфеноліндофеноляту натрію, зо пішов на титрування, мл;

m- маса сировини, г;

W- втрата в масі при висушувані сировини, %.

Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у зборі наведені в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Результати визначення кількісного вмісту аскорбінової кислоти у зборі

№ з/п	Маса наважки сировини, г	Об’єм титранту, мл	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1.	5,0617	0,64	0,35	0,38
2.		0,66	0,37	
3.		0,67	0,38	
4.		0,69	0,41	
5.		0,71	0,43	

В результаті досліджень було встановлено, що вміст аскорбінової кислоти у зборі складає 0,38+0,02 %.

3.4 Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот

Кількісне визначення гідроксикоричних кислот у зборі проводили за допомогою спектрофотометрії [1, 5-9].

2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу об'ємом 200 мл та додавали 70,0 мл води. Колбу приєднували до зворотнього холодильника та нагрівали на водяному підігрівачіі протягом 15 хв. Екстракцію проводили ще двічі. Екстракти охолоджували і фільтрували крізь паперовий фільтр на воронці Бюхнера. Витяги кількісно перенесли в мірну колбу об'ємом 200 мл та доводили об’єм розчину водою до позначки (розчин А).

У мірну колбу об'ємом 50,0 мл внесли 3,0 мл розчину А та доводили об'єм розчину 20% етанолом до позначки. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі за довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20% етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) у перерахунку на хлорогенову кислоту обчислювали за формулою:

$$X=\frac{A*200*50*100}{E_{1см}^{1\%}*m*3*(100-W)};$$

де: A- оптична густина досліджуваного розчину;

m- наважка сировини, г;

W- втрата в масі при висушування сировини, %;

$E_{1см}^{1\%}$ - питомий показник поглинання хлорогенової кислоти, який дорівнює 531.

Результати визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислоти в зборі наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Результати визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у зборі

№ з/п	Маса наважки сировини, г	Оптична густина	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1	2,0265	0,350	1,51	1,54
2		0,358	1,52	
3		0,360	1,54	
4		0,365	1,56	
5		0,372	1,57	

В результаті досліджень було встановлено, що вміст гідроксикоричних кислоти у зборі складає 1,54+0,03 %.

3.5 Визначення кількісного вмісту флавоноїдів

Кількісне визначення флаваноїдів проводили методом спектрофотометрії [1].

0,5 г (точна наважка) подрібненої сировини поміщали в колбу зі шліфом об'ємом 150,0 мл, додавали 30,0 мл 70 % спирту етилового. Приєднували колбу до зворотнього холодильника та нагрівали на киплячому водяному підігрівачі протягом 15 хв., періодично збовтували для змивання частинок сировини зі стінок. Одержані витяги фільтрували крізь вату в мірну колбу об'ємом 100,0 мл, так щоб частки сировини не попадали на фільтр. Вату переносили в колбу для екстрагування та додали 30,0 мл 50 % спирту. Екстракцію проводили ще двічі, фільтруючи витяг в ту ж мірну колбу. Після охолодження об’єм витяжки доводили 70% спирту до позначки та перемішували (розчин А).

В мірну колбу місткістю 25,0 мл поміщали 2,0 мл розчину А, 1 краплю кислоти оцтової розведеної, 4,0 мл 2% розчину алюмінію хлориду в 95 % спирті і доводили об’єм розчину 70% спиртом до позначки. Через 40 хв. вимірювали оптичну густину розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 415 нм. Як компенсаційний розчин використовували розчин, який складався з 2,0 мл витягу, 1 краплі кислоти оцтової розведеної і доведений 70% спиртом до позначки у мірній колбі місткістю 25,0 мл.

Паралельно виміряли оптичну густину Фармакопейного стандартного зразка рутину, який готували аналогічно розчину, який досліджувався [5-9, 22].

Вміст суми флавоноїдів (X, %) у перерахунку на рутин і абсолютну суху сировину обчислювали за формулою:

$$X=\frac{A*m1*100*100*100}{A1*m*100(100-W)},$$

Де: A_1-оптична густина рутину;

А- оптична густина розчину, який досліджувався;

m_1- маса рутину стандартного зразку, г;

m- маса наважки сировини, г;

W- втрата в масі при висушуванні сировини, %.

Примітка: приготування розчину рутину стандартного зразка: біля 0,05г (точна наважка) рутину, попередньо висушеного при температурі 130-135С протягом 3 годин, поміщали в мірну колбу місткістю 50 мл, розчиняли в 30 мл 96 % етанолу при нагріванні на теплій водяній бані, охолоджували до кімнатної температури, доводили об'єм розчину тим же розчинником до мітки та перемішували.

За результатами досліджень визначено кількісний вміст флавоноїдів в зборі, який наведений в таблиці 3.5

Таблиця 3.5

Результати визначення кількісного вмісту флавоноїдів у зборі

№ з/п	Маса наважки сировини, г	Оптична густина	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1	0,5036	0,249	1,89	1,94
2		0,251	1,92	
3		0,255	1,96	
4		0,258	1,98	
5		0,259	1,99	

В результаті досліджень було встановлено, що вміст флавоноїдів у зборі складає 1,94+0,04 %.

3.6 Кількісне визначення вмісту дубильних речовин

Для кількісного виявлення дубильних речовин у зборі застосовували перманганатометричний (окиснювально-відновлювальний) та комплексонометричний методи [1].

2,0 г (точна наважка) подрібненої сировини та просіяної крізь сито з діаметром отворів 3 мм, поміщали у плоскодонну колбу об'ємом 500 мл, заливали 250 мл нагрітої до кип'ятіння води та кип’ятили зі зворотним холодильником на електричному нагрівнику протягом 30 хв. при перемішуванні. Після охолодження до кімнатної температури витяг (близько 100 мл) проціджували в колбу крізь вату в колбу об'ємом 250 мл. Далі відміряли піпеткою 25 мл витягу та поміщали в конічну колбу об'ємом 750 мл. Додавали 500 мл води та 25 мл індигосульфокислоти. Титрували при постійному перемішуванні розчином калію перманганату (0,02 моль/л) до появи золотисто- жовтого забарвлення. Паралельно проводили контрольний дослід. До 525 мл води додавали 25 мл індигосульфокислоти і титрували розчином калію перманганату (0,02 моль/л) до золотисто-жовтого кольору. 1 мл розчину калію перманганату (0,02 моль/л) відповідає 0,00582 г для конденсованих дубильних речовин у перерахунку на танін [5-9, 22].

Вміст дубильних речовин (X, %) у перерахунку на абсолютну суху речовину обчислювали за формулою:

$$X=\frac{(v_1-v_2)*0{,}00582*250*100*100}{m*25*(100-w)};$$

де: v_1- об’єм розчину калію перманганату (0,02 моль/л), витраченого на титрування витяжки, мл;

v_2- об’єм розчину калію перманганату (0,02 моль/л), витраченого на титрування контрольного досліду, мл;

m- маса сировини, г;

0,00582- кількість дубильних речовин, що відповідає 1 мл розчину калію перманганату (0,02 моль/л) у перерахунку на танін, г;

w- втрата у масі при висушуванні сировини, в %;

250- загальний об’єм витяжки, мл;

25- об’єм витягу взятого для титрування, мл.

Результати визначення кількісного вмісту дубильних речовин в зборі представленів таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Результати визначення кількісного вмісту дубильних речовин у зборі методом перманганатометрії

№ з/ч	Маса наважки сировини, г	Об'єм титранту, мл	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1.	2,0813	2,72	6,02	6,15
2.		2,78	6,09	
3.		2,84	6,15	
4.		2,92	6,23	
5.		2,95	6,26	

В результаті досліджень було встановлено, що вміст дубильних речовин методом перманганатометрії у зборі складає 6,15+0,04 %.

Проведено комплексонометричний метод кількісного визначення вмісту дубильних речовин. Даний метод визначення базується на здатності дубильних речовин утворювати комплекси з солями важких металів.

1,0 г (точна наважка) подрібненої сировини, просіяної крізь сито з діаметром отворів 1 мм, поміщали у плоскодонну колбу об'ємом 150 мл та додавали 100,0 мл 30 % спирту етилового. Колбу приєднували до зворотного холодильника та нагрівали на киплячій водяній бані протягом 30 хв при постійному перемішуванні. Потім колбу охолоджували 10-15 хв, а рідину зливали через скляний фільтр ПОР 160 у мірну колбу місткістю 200 мл. Екстракцію повторювали ще раз зазначеним вище способом, попередньо змиваючи частинки сировини з фільтра 30 % спиртом. Згодом витяжки об'єднували, охолоджували, доводили 30 % спиртом до мітки (розчин А). Відбирали 5,0 мл розчину А та поміщали їх у пробірку для центрифугування,

додавали 5,0 мл реактиву осадження, перемішуючи суміш скляною паличкою, паличку промивали 2,5 мл дистильованої води. Через 30 хв суміш центрифугували 10 хв із частотою обертів 5000/хв. Рідину з осаду зливали, а осад змочували в 10,0 мл 0,25 % розчину аміаку свіжоприготовленого, потім перемішували тією самою скляною паличкою, яку промивали 2,5 мл розчину аміаку вказаної концентрації. Після центрифугування промивну рідину зливали та відкидали. Осад у пробірці розчиняли у 1,5 мл 30 % розчину оцтової кислоти. Розчин кількісно переносили у мірну колбу місткістю 250 мл за допомогою дистильованої води. Розчин нейтралізували 12,5 мл 5 % розчину натрію гідрокарбонату та титрували 0,01 М розчином трилону Б до зміни червоно-фіолетового забарвлення розчину на жовте. Індикатор – розчин ксиленового оранжевого [5-9, 22].

Вміст дубильних речовин (X, %) у перерахунку на абсолютну суху речовину обчислювали за формулою:

$$X=\frac{V*K*0,0013*100*100}{m*10*(100-w)};$$

де: V-обєм розчину трилону Б, який використано для титрування, мл;

К- поправковий коефіцієнт

m- маса наважки сировини, г;

w- втрата у масі при висушуванні сировини, в %;

Таблиця 3.7

Результати визначення кількісного вмісту дубильних речовин у зборі методом комплексонометрії

№ з/ч	Маса наважки сировини, г	Об'єм титранту, мл	Кількісний вміст, %	Середнє значення, %
1.		1,98	4,42	
2.		2,05	4,48	

3.	1,0645	2,08	4,51	4,50
4.		2,10	4,53	
5.		2,15	4,58	

В результаті досліджень було встановлено, що вміст дубильних речовин методом комплексонометрії у зборі складає 4,50+0,05 %.

ВИСНОВОК ДО РОЗДІЛУ 3

1. Проведено кількісне визначення вмісту біологічно активних речовин у зборі. Методом гравіметрії виявлено вміст полісахаридів (6,44+0,16%), титриметричним методом встановлений вміст органічних кислот (1,88+0,04 %) та аскорбінової кислоти (0,38+0,02 %), спектрофотометричним методом визначено вміст гідроксикоричних кислот (1,54+0,03 %) та флаваноїдів (1,94+0,04 %), а також за допомогою комплексонометрії та перманганатометрії встановлений вміст дубильних речовин (4,50+0,05 % та 6,15+0,04 %).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Розглянуто захворювання нервової системи, які потребують використання лікарських засобів із седативною дією.

2. Досліджено фактори та причини виникнення неврастенії, неврозу, депресії та стресу, їх клінічні прояви та напрямки лікування.

3. Для лікування та усунення захворювань нервової системи широко застосовують лікарські рослини як в офіційній, так і в народній медицині. Завдяки своєму хімічному складу одними з найбільш ефективних лікарських рослин, які проявляють седативний та снодійний ефекти є меліса лікарська, хміль звичайний, первоцвіту весняний, кремени гібридна.

4. Проводячи аналіз лікарських препаратів та БАДів 4 видів лікарських рослин- меліси лікарської, хмілю звичайного, первоцвіту весняного, кремени гібридної можна зробити висновок, що меліса та хміль посідають високий «рейтинг» в групі седативних препаратів, а первоцвіт та кремена є актуальними для подальшого дослідження.

5. Проаналізувавши літературні першоджерела нами був розроблений та обгрунтований склад збору седативної активності, що складається з чотирьох об'єктів: трави меліси лікарської, супплiддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту, листя кремени гібридної, та буде рекомендуватися як засіб для профілактики і лікування нервових захворювань.

6. Проведено морфолого-анатомічне та мікроскопічне дослідження 4-х видів рослинної сировини, які входять до складу седативного збору.

7. Реакціями ідентифікації встановлено компонентний склад збору та ідентифіковані речовини глікозидного характеру, полісахариди, флавоноїди, іридоїди, дубильні речовини переважно конденсованої групи, сапоніни тритерпенової групи.

8. Проведено кількісне визначення вмісту біологічно активних речовин у зборі. Методом гравіметрії виявлено вміст полісахаридів

(6,44+0,16%), титриметричним методом встановлений вміст органічних кислот (1,88+0,04 %) та аскорбінової кислоти (0,38+0,02 %), спектрофотометричним методом визначено вміст гідроксикоричних кислот (1,54+0,03 %) та флаваноїдів (1,94+0,04 %), а також за допомогою комплексонометрії та перманганатометрії встановлений вміст дубильних речовин (4,50+0,05 % та 6,15+0,04 %).

Список використаних джерел

1. Безуглий П. О. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, В.О. Рудько, С. Г. Леонова та ін.; за ред. П. О. Безуглого. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2001. – 240 с.

2. Григорова І. А. Неврологія: національний підручник / за ред. І. А. Григорової, Л. І. Соколової. – Київ : «Медицина», 2015. – 640 с.

3. Гулько Р. М. Словник лікарських рослин світової медицини. Латинсько-українсько-російсько-англійський / Р. М. Гулько. – Львів: ЛігаПрес, 2005. – 506 с.

4. Демченко А. В. Фітотерапія психоемоційних розладів у хворих на вегетативну дисфункцію / А. В. Демченко // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 4, Т. 1 (133). – С. 25-29.

5. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 1. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 2004. – 520 с.

6. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доп. 2. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр », 2008. – 620 с.

7. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доп. 3. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

8. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доп. 4. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.

9. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. :

Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
10. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск десятий. – К. 2018.
11. Кобзар, А. Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посіб. для студ. ВНЗ / А. Я. Кобзар. – К. : Медицина, 2007. – 544 с.
12. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії : підруч. для студ. ВНЗ / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова ; НФаУ. – Х. : Вид-во НФаУ, 2000. – 283 с.
13. Марчишин С. М. Анатомічна будова листя і квіток первоцвіту весняного (Primula veris L.) / С. М. Марчишин, Л. Г. Шостак // Фармацевтичний журнал. - 2014. - № 6. - С. 69-76.
14. Мінарченко В. М. Атлас лікарських рослин України (хронологія, ресурси та охорона) / В. М. Мінарченко, І. А. Тимченко. – К. : Фітосоціоцентр, 2002. – 172 с.
15. Пулик О. Р., Гирявець М. В. Фармакотерапія в неврології : методичні рекомендації. – Ужгород : ПП Папп В. В., 2008. – 34 с.
16. Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка : підруч. для вузів / А. Г. Сербін, Л. М. Сіра, Т. О. Слободянюк ; за ред. : Л. М. Сірої. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 488 с.
17. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимирова, Н. Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
18. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних; Нац. фармац. ун-т України. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – Київ: МОРІОН, 2010. – 1632 с.
19. Шульга Л. І. Методологічні підходи до вибору складових рослинного збору // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – № 24 (5). – С. 262-267.
20. Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine / K. Bone, S. Mills. – Hardbound, 2012. – 1056 p.

21. Buchter C. Isoxanthohumol, a constituent of hop (Humulus lupulus L.), increases stress resistance in Caenorhabditis elegans dependent on the transcription factor DAF-16 / C. Buchter, S. Havermann, K. Koch et al. // Eur. J. Nutr. - 2015. – Vol. 1. – P. 15-12.

22. European Pharmacopeia. - 6.0-th ed. – Strasbourg: Council of Europe, 2008. P.1084.

23. Flavonoids: chemistry, biochemistry, and applications / ed. by Oyvind M. Andersen and Kenneth R. – CRC Press, Taylor & Francis Group, 2006. – 1197 p.

24. Heinrich M. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy. / M. Heinrich. – UK: Elsevier Health Sciences, 2012. – 336 p.

25. Kavalier A. Phytochemical and morphological characterization of hop (Humulus lupulus L.) cones over five developmental stages using high performance liquid chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry, ultrahigh performance liquid chromatography photodiode / A. Kavalier, A. Litt, C. Ma et al. // J. Agric. Food. Chem. – 2011. – Vol. 59. – P. 4783-4793.

26. Kulinowski L. A review on the ethnobotany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of butterbur species (Petasites L.) / L. Kulinowski, S.V. Luca, M. Minceva et al. // Ethnopharmacol. – 2022. – Vol. 293. – P. 115263.

27. Kurkin V. A. Botanical-pharmacognostical characteristics of herbal drugs // Modern Phytomorphology. – 2013. – № 4. – p. 249-252.

28. Mihajilov-Krstev T. Phytochemistry, toxicology and therapeutic value of Petasites hybridus Subsp. Ochroleucus (Common Butterbur) from the Balkans / T. Mihajilov-Krstev, B. Jovanović, B. Zlatković et al. // Plants (Basel). – 2020. – Vol. 9(6). – P. 700.

29. Mimica-Dukic N. et al. Antimicrobial and antioxidant activities of Melissa officinalis L. (Lamiaceae) essential oil // J. of agricultural and food chemistry. – 2004. – T. 52. – № 9. – C. 2485-2489.

30. Mrlianova M. et al. The influence of the harvest cut height on the quality of the herbal drugs Melissae folium and Melissae herba // Planta medica. – 2002. – T. 68. – № 2. – P. 178-180.
31. Taylor D. J. Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety / D. J. Taylor, K. L. Lichstein, H. H. Durrence // Sleep. — 2005. — Vol. 28, № 11. — P. 1457-1464.

Ф А 2.2.1–32-366

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра фармакогнозії
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри фармакогнозії

_____
Ольга МАЛА
«28» вересеня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Людмили ШАЛАХІНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи «Фармакогностичне дослідження збору седативної активності», керівник кваліфікаційної роботи Олександр ГОНЧАРОВ, к.фарм.н., асистент, затверджений наказом НФаУ від «1» листопада 2022 року № 238.

2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи грудень 2022 р.

3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: фармакогностичне дослідження трави меліси лікарської, супліддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту та листя кремени гібридної.

4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести аналіз літературних пешоджерел щодо лікарських рослин, які використовуються у фітотерапії при неврологічних захворюваннях; вивчення хімічного складу ЛРС, що входять до складу седативного збору, морфолого-анатомічне та мікроскопічне дослідження ЛРС, що входять до складу седативного збору.

5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 таблиць, 6 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв
1	Олександр ГОНЧАРОВ, асистент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	Вересень 2022 р.	Вересень 2022 р.
2	Олександр ГОНЧАРОВ, асистент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	Жовтень 2022 р.	Жовтень 2022 р.
3	Олександр ГОНЧАРОВ, асистент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії	Листопад 2022 р.	Листопад 2022 р.

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

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфі-каційної роботи	Примітка
1.	Аналіз літературних пешоджерел щодо лікарських рослин, які використовуються у фітотерапії при неврологічних захворюваннях.	Вересень-жовтень 2022 р.	**Виконано**
2.	Вивчення хімічного складу ЛРС, що входять до складу збору	Жовтень-листопад 2022 р.	**Виконано**
3.	Кількісне визначення вмісту БАР у зборі	Листопад 2022 р..	**Виконано**
4.	Написання кваліфікаційної роботи. Підготовка до захисту	Листопад-січень 2022/2023 р.	**Виконано**

Здобувач вищої освіти _____ Людмила ШАЛАХІНА

Керівник кваліфікаційної роботи _____ Олександр ГОНЧАРОВ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 238
по Національному фармацевтичному університету

від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфіка-ційної роботи (англій-ською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Шалахіна Людмила Олексіївна	Фармакогностичне дослідження седативного збору	Pharmacognostic study of the sedative herbal mixture.	ас. Гончаров О. В.	проф. Комісаренко А. М.

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

Вірно: пров. фахівець деканату *Н. В. Фоменко*

Ф А2.8-03-110

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 111263 від «20» січня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Шалахіної Людмили Олексіївни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Фармакогностичне дослідження седативного збору / Pharmacognostic study of the sedative herbal mixture», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

Голова комісії,

професор **Інна ВЛАДИМИРОВА**

15%

16%

ВІДГУК

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

Людмили ШАЛАХІНОЇ

на тему: «Фармакогностичне дослідження седативного збору»

Актуальність теми. Впродовж останніх років, а також з останніми реаліями життя в Україні, відмічається різке зростання неврологічної патології в країні. Загальна кількість людей, які мають різноманітні захворювання нервової системи, різко зростає. Широкий спектр терапевтичної дії, легка переносимість та відсутність звикання, фізичної та психічної залежності, тяжких побічних ефектів лікарських рослин із седативною дією дозволяє застосовувати їх в щоденній практиці для лікування неврозів, проблемами зі сном, підвищенній збудливості, неврастенії та ін. Інтенсивні пошуки людей цих лікарських засобів, а саме седативних препаратів у фармацевтичній сфері, дають підтвердження актуальності для розробки складу та фармакогностичного дослідження збору седативної дії.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведене дослідження показало перспективу подальшого використання та створення нових седативних зборів на основі трави меліси лікарської, супліддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту та листя кремени гібридної, як засіб для профілактики і лікування нервових захворювань. Одержані результати можуть бути використані для виготовлення збору седативної активності. Результати досліджень дають змогу розширити ринок та номенклатуру вітчизняних лікарських препаратів, а також біологічно активних добавок.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана Людмилою ШАЛАХІНОЮ на достатньо високому науковому рівні. Результати досліджень статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних та експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Кваліфікаційна робота Людмили ШАЛАХІНОЇ «Фармакогностичне дослідження седативного збору» відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник _____Олександр ГОНЧАРОВ

«7» грудня 2022 р.

Ф А 2.2.1-32-356

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр,

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Людмили ШАЛАХІНОЇ

на тему: «Фармакогностичне дослідження седативного збору»

Актуальність теми. Одним з найперспективніших напрямків в лікуванні неврологічних захворювань є фітотерапія. Питанням сьогодення є пошук седативних препаратів, у зв'язку із поширеністю стресів та впливом сучасного соціально-економічного становища. Сучасний фармацевтичний ринок України представлений значною кількістю седативних препаратів як рослинного, так і синтетичного походження, але попит населення саме в комбінованих рослинних лікарських засобах. Ці препарати мають ряд значних переваг: вони відпускаються в аптеці без рецепта, досить добре переносяться організмом, не викликають сонливість, загальмованість, звикання та інші побічні ефекти. В даний час розробка лікарських засобів заспокійливої дії рослинного походження є досить актуальною.

Теоретичний рівень роботи. Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість літературних першоджерел щодо лікування неврологічних захворювань, визначено якісний і кількісний вміст БАР у розробленому зборі, вивчено основні морфолого-анатомічні ознаки видів, що входять до складу збору. Зміст роботи повністю відповідає завданню, поставленній студенці.

Пропозиції автора з теми дослідження. У кваліфікаційній роботі автором обгрунтовано перспективність використання седативного збору (трави меліси лікарської, супліддя хмелю звичайного, кореневища з коренями первоцвіту, листя кремени гібридної) та буде рекомендуватися для профілактики та лікування неврологічних захворювань.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. За результатами фармакогностичних досліджень седативного збору створено всі передумови для його подальшого дослідження та внесення в практичну фармацію. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. У тексті зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Матеріал кваліфікаційної роботи Людмили ШАЛАХІНОЇ викладено методично правильно, послідовно та логічно, що вказує на вміння автора користуватися науковою літературою, узагальнювати експериментальні дані. Кваліфікаційна робота Людмили ШАЛАХІНОЇ за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути рекомендована до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____проф. Андрій КОМІСАРЕНКО

«15» грудня 2022 р.

Ф А2.2.1-91-287

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'ЯУКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №9
засідання кафедри фармакогнозії

«21» грудня 2022 року
м. Харків
засідання кафедри
фармакогнозії

Голова: завідувач кафедри, канд. фарм. наук, доцент Мала О.С.
Секретар: канд. фарм. наук, ас. Комісаренко М. А

Присутні: зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Ковальова А. М., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., проф. Криворучко О.В., доц. Бородіна Н.В., доц. Демешко О.В., доц. Очкур О.В., доц. Машталер В.В., ас. Гончаров О.В., ас. Горяча О.В., ас. Комісаренко М.А.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Представлення кваліфікаційних робіт до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи здобувача вищої освіти Людмили ШАЛАХІНОЇ на тему «Фармакогностичне дослідження седативного збору». Науковий керівник: к.фарм.н., ас. Олександр ГОНЧАРОВ.

Рецензент: д.фарм.н., проф. Андрій КОМІСАРЕНКО.

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь зав. каф. доц. Мала О.С., проф. Гонтова Т.М., проф. Кошовий О.М., доц. Бородіна Н.В., проф. Криворучко О.В., доц. Машталер В.В., доц. Демешко О.В., ас. Гончаров О.В.

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту у Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти Людмили ШАЛАХІНОЇ на тему: «Фармакогностичне дослідження седативного збору», науковий керівник : к.фарм.н., ас. Олександр ГОНЧАРОВ.

Голова
Завідувачка кафедри фармакогнозії **Ольга МАЛА**

Секретар **Микола КОМІСАРЕНКО**

Ф А2.2.1-32-042

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Людмила ШАЛАХІНА до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Фармакогностичне дослідження седативного збору»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Людмила ШАЛАХІНА в процесі роботи засвоїла принципи роботи з літературними першоджерелами, опанувала методики аналізу рослинної сировини, що були використані у роботі. Отримані результати досліджень за актуальністю, науковим та практичним значенням відповідають вимогам, які висуваються до кваліфікаційних робіт. Здобувач вищої освіти Людмила ШАЛАХІНА може бути допущена до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Олександр ГОНЧАРОВ

«7» грудня 2022 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
фармакогнозії

_____ Ольга МАЛА

«21» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« » 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/