

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет Фармацевтичний
кафедра заводської технології ліків

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «ДОСЛІДЖЕННЯ ВИБОРУ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО
ЕКСТРАКТУ ШАВЛІЇ МУСКАТНОЇ»

Виконав: здобувач вищої освіти Фм18(4,10)-03
спеціальності 226 Фармація, промислова
фармація освітньої програми Фармація
Олена ОЛІЙНИК

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
Заводської технології ліків,
к. фарм. н., доцент Лариса ХОХЛОВА

Рецензент: : доцент закладу вищої освіти кафедри
технологій фармацевтичних препаратів, к. фарм. н., доцент
Ніна НІКОЛАЙЧУК

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота містить 46 сторінок, 7 таблиць, 5 рисунків, список літератури з 41 найменувань.

Кваліфікаційна робота присвячена теоретичному та експериментальному обґрунтуванню складу та технології виробництва густого екстракту шавлії мускатної. Обґрунтовано методологію досліджень, вид та концентрацію екстрагенту, спосіб екстрагування, розроблено технологію екстракту та доведено його відповідність вимогам ДФУ.

Ключові слова: шавлія мускатна, густий екстракт, екстрагент, способи екстрагування, контроль якості.

ANNOTATION

Qualification work contains 46 pages, 7 tables, 5 figures, bibliography of 41 items.

The master`s thesis is devoted to the theoretical and experimental substantiation of the composition and technology of thick extract based on vegetable raw materials salvia. The research methodology, the composition of excipients, are substantiated, the technology is developed and the compliance of the extract with the requirements of SPU is proved.

Key words: salvia sclarea, thick extract, extractant, methods of extraction, quality control.

ЗМІСТ

ВСТУП.....		6
РОЗДІЛ 1	РОЛЬ І ЗНАЧЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПІЇ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ РОСЛИН РОДУ SALVIA.	9
1.1	Роль і значення фітопрепаратів в сучасній терапії захворювань верхніх дихальних шляхів.	9
1.2	Рослини роду <i>Salvia</i> – перспективні джерела біологічно активних речовин.	12
1.3	Лікарські форми на основі біологічно активних речовин рослин роду <i>Salvia</i> .	13
1.4	Фактори, що впливають на процес екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини роду <i>Salvia</i> .	19
	Висновки до розділу 1	21
РОЗДІЛ 2	АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	22
2.1	Аналіз вітчизняного ринку лікарських препаратів для лікування ЛОР-захворювань.	22
2.2	Об’єкти дослідження.	26
2.3	Методи дослідження.	29
	Висновки до розділу 2	31

РОЗДІЛ 3	ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ШАВЛІЇ МУСКАТНОЇ.	32
3.1	Теоретичне обґрунтування технології отримання густого екстракту.	32
3.2	Визначення фармако-технологічних параметрів сировини.	33
3.3	Вибір екстрагенту та способу екстрагування.	34
3.4	Вибір ступеню подрібнення сировини.	38
3.5	Обґрунтування технологічного режиму згущення (упарювання) рідкого екстракту .	40
	Висновки до розділу 3	43
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	45
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	47
	ДОДАТКИ.....	53

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР	–	Біологічно активні речовини
ДР	–	Допоміжна речовина
ЛЗ	–	Лікарський засіб
ЛФ	–	Лікарська форма
ЛРС	–	Лікарська рослина сировина
АФІ	–	Активний фармацевтичний інгредієнт
ЛР	–	Лікарська речовина
ГЕ	–	Густий екстракт
АТС	–	Anatomical Therapeutic Chemical
ДФУ	–	Державна Фармакопея України
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я
ТУ	–	Технічні умови
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГРЗ	–	Гостре респіраторне захворювання
ЛЗРП	–	Лікарські засоби рослинного походження
ШКТ	–	Шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність теми дослідження. У суспільстві проблема збереження та підтримки належного рівня здоров'я населення країни є одним з актуальних та найбільш пріоритетних напрямів системи охорони здоров'я, а також одним із чинників національної безпеки держави.

В Україні щорічно на ГРЗ хворіють 10-14 млн осіб, що становить 25-30% усієї та близько 75-90% інфекційної захворюваності у країні. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ця найпоширеніша у людській популяції група захворювань в останні роки, яка має постійну тенденцію до збільшення. Основними причинами є ослаблена імунна система, порушення захисних бар'єрів носоглотки і дренажної функції бронхів під впливом несприятливих екологічних факторів, переохолодження та нервово-психічного перенапруження. У зв'язку з цим виникає необхідність у використанні нових лікарських засобів, які покращують та стимулюють роботу верхніх дихальних шляхів.

Поширення серед населення захворювань верхніх дихальних шляхів потребує впровадження натуральних методів і природніх засобів у комплексну превентивну терапію.

Відомо, що організм людини найкраще засвоює біологічно активні речовини (БАР) тих рослин, що ростуть у місцевості, в якій живе сама людина. Тому нашу увагу привернула шавлія мускатна, що зростає на території України, та листя якої містить багато БАР наступного складу: ефірні олії, фенольні сполуки, флавоноїди, дубильні речовини, полісахариди та вітаміни. Препарати шавлії проявляють антиоксидантну, знеболювальну, протимікробну, антидепресанту та антимікробну активність. Листя шавлії мускатної використовують у вигляді густого екстракту для подальшого виготовлення лікарських засобів у різних формах, які мають широкий спектр фармакологічної активності.

Тому **метою роботи** був вибір раціональної технології одержання густого екстракту шавлії.

Завдання дослідження:

1. Розглянути значення фітопрепаратів в терапії оториноларингологічних захворювань та перспективи створення лікарських форм на основі БАР листя шавлії мускатної.

2. Проаналізувати фармацевтичний ринок України щодо лікарських засобів відхаркувальної та муколітичної дії різних форм випуску, звертаючи увагу на препарати, створені на основі рослинної сировини.

3. Опанувати дані наукової літератури щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу та застосування у фармації листя шавлії мускатної.

4. Провести дослідження впливу технологічних факторів на процес екстрагування біологічно активних речовин з листя шавлії мускатної для виробництва густого екстракту з метою подальшого його використання в якості АФІ лікарських засобів.

5. Обґрунтувати спосіб одержання густого екстракту шавлії мускатної та розробити технологічну схему виробництва.

Об'єкти дослідження.

Об'єктами дослідження були листя шавлії мускатної (*Salviae sclareae* L.). В якості екстрагентів було обрано спирт етиловий та воду очищену.

Предмет дослідження: теоретичне обґрунтування вибору раціонального методу екстрагування листя шавлії з метою одержання густого екстракту та розробка технологічної схеми виробництва.

Методи дослідження: При вирішенні поставлених задач використовували фізичні, хімічні та технологічні методи дослідження рослинної сировини і одержаного екстракту відповідно до методик ДФУ.

Апробація результатів дослідження і публікації. Фрагменти кваліфікаційної роботи висвітлені у тезах доповідей:

Олійник О.О., Хохлова Л.М., Використання шавлії мускатної у фармації. Проблеми та досягнення сучасної біотехнології: матеріали III міжнародної

науково-практичної інтернет-конференції (24 березня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. С. 291-292.

Обсяг та структура кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 46 сторінках друкованого тексту та складається з таких структурних елементів: вступу, огляду літератури (розділ 1), експериментальної частини (розділи 2-3), загальних висновків, списку використаної літератури, що містить 41 джерел, з яких 17 – англomовні. Робота ілюстрована 7 таблицями та 5 рисунками.

РОЗДІЛ 1
РОЛЬ І ЗНАЧЕННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ В ТЕРАПІЇ
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ПЕРСПЕКТИВИ
СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ НА ОСНОВІ РОСЛИН РОДУ
SALVIA

1.1 Роль і значення фітопрепаратів в сучасній терапії захворювань
верхніх дихальних шляхів

Зростання рівня захворюваності населення потребує впровадження натуральних методів і природних засобів у комплексну превентивну терапію та медичну реабілітацію пацієнтів. Відсутність професійної орієнтації в питаннях поглибленого вивчення лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП) та їхньої фармакотерапевтичної дії призводить до дискредитації методу фітотерапії, який має тисячолітню історію застосування [2, 21, 9]. Сьогодні ВООЗ наголошує на тому, що для близько 75 % хворих доцільно застосовувати препарати рослинного походження. Завданням медичної науки в цьому аспекті стає органічна інтеграція фітотерапії в систему охорони здоров'я. Фітотерапію використовують і як самостійний вид лікування, і як допоміжний у комплексі з іншими лікарськими засобами. Особливо ефективні фітотерапевтичні препарати в лікуванні й профілактиці хронічних захворювань дихальних шляхів [21, 41].

На сьогоднішній день стрімко зростає популярність фітотерапії, оскільки світове медичне товариство все більш усвідомлює необхідність комплексного впливу на ланки патологічного процесу, що може бути реалізовано за рахунок застосування саме фітопрепаратів [3, 28, 26]. Як відомо, рослинні екстракти містять комбінацію активних речовин, що чинять синергічну дію. Максимального ефекту слід очікувати від комплексного застосування препаратів, які включають два та більше екстрактів односпрямованої дії [27, 41]. Лікарські засоби на рослинній основі особливо

розглядаються як альтернатива або доповнення до звичайних фармацевтичних засобів у лікуванні та профілактиці інфекцій дихальних шляхів [9]. Гострі респіраторні захворювання є одними з найпоширеніших у світі, що вражають усі вікові групи населення [21, 16]. Серед причин тимчасової втрати працездатності вони посідають перше місце – навіть у міжепідемічний період на них хворіє 1/6 частина населення планети. В Україні щорічно на ГРЗ хворіють 10-14 млн осіб, що становить 25-30% усієї та близько 75-90% інфекційної захворюваності у країні. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до збільшення [24].

Гострі респіраторні захворювання – це захворювання бактеріально-вірусної етіології з переважним ураженням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (ВДШ) [9, 11, 22]. До групи ГРЗ належать грип, парагрип, аденовірусна, риновірусна, респіраторно-синцитіальна інфекція. За етіологією захворювання відносять до антропонозів із повітряно-крапельним шляхом передачі та розвитком внаслідок порушення захисних бар'єрів носоглотки і дренажної функції бронхів (під впливом несприятливих екологічних факторів, переохолодження, нервово-психічного перенапруження), а також в результаті зниження імунітету. Воротами інфекції є різні відділи ВДШ. Перший рівень захисту – слизова оболонка носа, другий – лімфоїдна тканина мигдалин глоткового кільця і слизова оболонка глотки. Ушкодження ендогенних бар'єрних механізмів призводить до розвитку інфекційно-запального процесу з явищами інтоксикації і часто ускладнюється ураженням придаткових пазух носа (синуситами), залученням до процесу слизових оболонок рота, глотки, гортані, трахеї, бронхів. Основними принципами лікування є дотримання ліжкового режиму упродовж періоду лихоманки; молочно-рослинна дієта, вживання теплих напоїв у великій кількості та фітотерапія [11, 17]. Доцільно призначати інгаляції рослинними лікарськими засобами, що підсилюють цитопротекторні властивості, сприяють утворенню й виділенню захисного

секрету, потенціюють антибактеріальну дію [9, 18, 8]. Традиційно шавлія використовується від кашлю, запалень верхніх дихальних шляхів, тонзилітах та ангінах [41].

У світовому масштабі оториноларингологічні патології найпоширеніші та відносяться до пріоритетних проблем сучасності. Велика кількість препаратів, які достатньо часто потрібні для лікування захворювань дихальних шляхів розроблені на основі лікарської рослинної сировини [4, 9, 11].

На території України росте більше 4 тис. вищих рослин, до 800 видів з яких використовується в народній медицині. З них близько 200 видів визнано офіційною медициною. Натепер в Україні реалізується стратегія лікарського забезпечення населення за рахунок впровадження імпортозамінних рослинних препаратів [15, 9]. Найбільший інтерес становлять препарати з адаптогенними, тонізуючими, імуномодельючими, протизапальними й антиоксидантними властивостями, а також препарати, що підвищують стійкість організму до дії патогенних факторів [23].

ВООЗ, провівши аналіз щодо збереження здоров'я народів, прийшла до рекомендацій, що 85% хворих на хронічну патологію повинно включати у превентивні заходи щодо використання засобів рослинного походження. Данні методичні рекомендації повернуть працівників медичної сфери до історії розвитку фітотерапії, що має глибокі джерела, на яких базуються основні дослідження і розвиток класичної сучасної медицини [21].

Переваги препаратів на основі рослин перед хімічно-створеними є значними. Рослинні біологічно-активні речовини (БАР) краще, ніж синтетичні, пристосовані до біохімічних процесів в людському організмі, тому що утворюються в живій клітині рослини [5, 3]. Дію БАР часто підсилюють супутні речовини. Однією з найважливіших переваг БАР є значно менша токсична дія останніх. Фітотерапія є потенційним конкурентом синтезованим лікарським засобам та може застосовуватися як доповнення до основного лікування.

1.2. Рослини роду *Salvia* – перспективні джерела біологічно активних речовин

Рослини роду *Salvia* вважаються джерелами великої кількості хімічних речовин та з'єднань, що володіють унікальною, різною будовою та широким діапазоном біологічної активності. Шавлія використовується у вигляді трав'яних настоїв, екстрактів у косметичі, парфумерії та фармацевтичній промисловості [1, 28, 18].

Усі види шавлії відносяться до ефіроолійних рослин, яку зазвичай отримують із квітконосних верхівок. До складу рослини входять ефірні олії такі як камфора, цинеол, D- α -пінен, α - і β -туйон, D-борнеол, фенольні сполуки, моноциклічні терпени, ациклічні монотерпени, сесквітерпени, трициклічні сесквітерпени та дитерпенові спирти. Також достатньо багато дубильних речовин, флавоноїдів, полісахаридів та вітамінів [28]. Листки накопичують гіркі дитерпенові лактони: карнозол, карнозолову кислоту, розманол, сагенон та ін. Доведено, що всі ці речовини, незалежно одна від одної, мають антиоксидантну, протизапальну, знеболювальну, протимікробну активність, антидепресанту та антисептичну дію [29, 30, 3, 31].

Вказаний широкий спектр активності мають екстракти наземної частини рослини. Із шавлії мускатної одержують препарат Салмус (концентрований екстракт), який використовують як бальнеологічний засіб при захворюваннях периферичної нервової системи (поліневриті, радикуліті, люмбаго), при неврастенії, астенічних синдромах, а також при хворобах суглобів (поліартриті, ревматоїдному артриті у неактивній формі та ін.) [3, 9, 32].

В інституті мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України з листя *Salvia officinalis* L. було розроблено комплексний антимікробний препарат, названий Сальвіном. Було доведено, що антимікробна дія данного лікарського препарату щодо мікробів та вірусів найбільш виражена у дозі 4-8 мкг/мл.

Найбільшою групою серед продуктів вторинного метаболізму сімейства

шавлії є флавоноїди. Представники роду мають похідні флавону - апігеніну, 5,7-дигідрокси-6-метоксифлавонів, 6-гідроксіапигеніну та кверцетину [18].

В останні роки досить інтенсивно вивчались фенольні сполуки шавлії лікарської. Разом з тим, завдяки використанню нових способів екстракції сировини та сучасних методів хроматографічного та спектрального аналізу, відкривається можливість для ідентифікації та ізолювання нових компонентів із сировини рослини з антиоксидантними, антимуtagenними, антимікробними й іншими цінними властивостями [34, 25].

P. Farkas із співавторами (Словенія) було розроблено якісну реакцію, за допомогою якої встановлено хімічний склад ефірних олій, отриманих методом спектрофотометрії та газо-рідинної хроматографією з шавлії мускатної (ліналоол (18,9%), біциклогермакрен (12,5%), склареол (15,7), ліналілацетат (13,7%), α -терпеніол (6,5%) та геранілацетат (4,3%), гермакрен Д (5,0%), гермакрен Д (28,8%), α -копаєн (6,0%), каріофілен оксид (6,2%), спатуленол (10,1%)). У всіх видах роду шавлії містяться дубильні речовини. Проте у існуючій науковій літературі не зустрічаються питання докладного дослідження дубильних речовин, також маловивченим складником хімічного складу рослин роду *Salvia* є полісахариди і кумарини з точки зору кількісного та якісного хімічного аналізу [3, 31, 32].

Одним з пріоритетних напрямів фармацевтичної промисловості України є створення нових якісних композицій ЛРС. Так, рослини роду *Salvia* є цінним джерелом різних БАР, які володіють широким спектром фармакологічної активності.

1.3. Лікарські форми на основі біологічно активних речовин рослин роду *Salvia*

В сучасній медицині шавлія лікарська відома за рахунок своєї протизапальної і антимікробної активності, ця рослина дуже ефективна для лікування хвороб порожнини рота і горла при запальних захворюваннях.

Шавлію лікарську в давнину приймали при гострій ангіні, стоматитах і сильних зубних болях, у вигляді теплої настою та відвару. Наразі ж спектр лікарських форм став значно ширшим для більш зручного застосування та кращого ефекту. Використовують складні настойки, водні та спиртові екстракти, розчини для ротової порожнини, збори, таблетки, спреї для горла та оральні краплі [17, 38].

Фармацевтичні препарати, до складу яких входить шавлія, застосовуються в терапії захворювань верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем (гострий і хронічний бронхіт, пневмонія), захворювань слизової оболонки порожнини рота та глотки (стоматит, гінгівіт, фарингіт), обробка інфікованих ран, порізів, опіків шкіри, а також при клімактеричному синдромі, у передменопаузальному та менопаузальному періодах [37], для регулювання нейропсихічного стану, в разі психоемоційних навантажень, у комплексній терапії хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), для профілактики та лікування хронічного простатиту, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а також неспецифічних запальних захворювань сечовивідних шляхів [5]. Усі види шавлії мають відхаркувальну, антисептичну, в'язучу, ранозагоювальну, кровоспинну та дезінфікуючу дію. Антиоксидантні й протизапальні властивості сировини цієї рослини пояснюються, насамперед, високим вмістом поліфенолів – розмаринової кислоти, похідних флавону тощо, які завдяки наявності трьох і більше гідроксильних груп у молекулі здатні інгібувати активні вільні радикали [36]. Препарати на її основі використовують, щоб вивести мокротиння, зняти спазми, стимулювати відхаркування, вбити шкідливі бактерії та покращити кровообіг слизової оболонки [35, 9].

Слід відзначити, що спектр ефектів шавлії досить широкий. В Національну Фармакопею України включені відділи статті «шавлії лікарської листя (*Salviae officinalis folia*)», розроблені препарати, які мають протизапальну та протимікробну дію, застосовуються при лікуванні стоматиту,

бронхіту та інших захворювань отоларингологічних органів. Листя шавлії лікарської використовують в якості діючої речовини в складі лікувальних зборів та екстрактів («Грудний збір», «Стоматофіт») [9, 38].

Шавлія також використовується у виробництві косметичних засобів. Біологічно активні речовини входять до складу кремів, зубних паст, бальзамів, шампунів та ополіскувачів ротової порожнини [4]. Їх також використовують для лікування волосся та шкіри голови. Шавлія по праву вважається охолоджувальним засобом, вона багата вітаміном С, її настій п'ють при прояві ознак старіння. Також рослина сприяє схудненню, тому її призначають при ожирінні, як допоміжний засіб [16]. Листя допомагає від прищів, вугрів, гнійничкових захворювань шкіри, лікує себорейні дерматити. Завдяки високому вмісту вітаміну А, вона зменшує запалення та лікує грибкові ураження шкіри. Найчастіше використовують відвар з рослини. Він підходить для вмивання, обробки проблемних зон, а теплі маски допомагають зняти сліди втоми та мішки під очима. Також цей засіб можна заморозити і зробити косметичні кубики льоду для протирання обличчя [39]. На фармацевтичному ринку України представлені рослини роду шавлії у різних лікарських формах. Фармацевтичні препарати, до складу яких водить шавлія лікарська наведені в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Фармацевтичні препарати, до складу яких входить шавлія лікарська

Лікарський препарат	Фармако-терапевтична група Код АТС	Застосування
1	2	3
ШАВЛІЇ НАСТОЙКА настойка, 40 мл.	Препарати, що сприяють загоюванню ран і виразок D03AX	Запальні захворювання слизових оболонок порожнини рота, ясен (стоматит, гінгівіт, пародонтоз), глотки, мигдаликів (фарингіт, тонзиліт), верхніх дихальних шляхів. Інфіковані рани, порізи, опіки шкіри.
ЕКСТРАКТ ШАВЛІЇ З ВІТАМІНОМ С таблетки для смоктання.	Препарати, які застосовують при захворюваннях горла R02A A20	Інфекційно-запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; захворювання слизової оболонки порожнини рота та глотки (стоматит, гінгівіт, фарингіт).
ШАВЛІЇ ЛИСТЯ листя (субстанція), 40 г, 50 г, 60 г, 1 г, 1,5 г	Засоби для застосування у стоматології A01A D11	За захворювання ротової порожнини (стоматит, гінгівіт, пародонтоз) і верхніх дихальних шляхів (ларингіт, фарингіт, трахеїт).
ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ЛИСТА ЕКСТРАКТ РІДКИЙ (1:10) рідина (субстанція)		
СКРІПТА настойка, 100 мл, маса подрібнена (субстанція)	Снодійні та седативні препарати N05C M	Клімактеричний синдром легкого та середнього ступеня, що супроводжується підвищеним рівнем тривожності; у передменопаузальному та менопаузальному періодах; вегетосудинна дистонія за гіпертонічним типом, для регуляції серцевої діяльності при гіпертонічній хворобі.
КЛІМАПІН настойка, 100 мл		

Продовж. табл. 1.1

1	2	3
СТОМАТОФІТ розчин для ротової порожнини, 45 мл, 50 мл, 100 мл, 120 мл	Інші препарати для місцевого застосування у стоматології A01A D11	Комплексне місцеве лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота – гінгівіту, пародонтиту, стоматиту, глоситу (у тому числі спричинених дріжджовими грибами).
СТОМАТОФІТ А розчин для ротової порожнини, 25 мл		
БРОНХОФІТ збір, 50 г, 100 г, 1,5 г, настойка складна, 100 мл	Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Відхаркувальні засоби R05C A	Гострі та хронічні запальні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем з утворенням в'язкого мокротиння: гострий та хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, пневмонія.
ГАСТРОФІТ збір, 50 г, 100 г, 1,5 г	Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси A16A X	Хронічний гастрит зі збереженою або зниженою кислотоутворювальною функцією шлунка; функціональна диспепсія; дуоденіт; профілактика рецидивів та в складі комплексного лікування виразкової хвороби та коліту.
ШАВЛІЯ таблетки для розсмоктування	Засоби для місцевого застосування у стоматології. Інші препарати для місцевого застосування у стоматології A01A D11	Для місцевого лікування у складі комплексної терапії запальних захворювань порожнини рота, глотки та верхніх дихальних шляхів (стоматит, гінгівіт, ларингіт, фарингіт, ушкодження слизової оболонки порожнини рота).

Продовж. табл. 1.1

1	2	3
ІНГАЛПТ ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ спрей для ротової порожнини, 30 мл, 50 мл	Засоби, що діють на респіраторну систему. Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла. Антисептики R02A A20	Місцеве лікування інфекційно-запальних захворювань ЛОР-органів і слизової оболонки порожнини рота (тонзиліт, фарингіт, ларингіт, афтозний і виразковий стоматити).
ІНГАЛПТ ЗДОРОВ'Я ФОРТЕ З РОМАШКОЮ спрей для ротової порожнини, 30 мл, 50 мл		
ІНГАФІТОЛ-1 збір, 50 г	Засоби, що застосовуються при застудних захворюваннях R05X	Гострі та хронічні респіраторні захворювання (фарингіт, ларингіт, трахеїт, бронхіт).
БЕЛІСА краплі оральні, 25 мл, 40 мл	Снодійні та седативні препарати N05C M	Захворювання нервової системи (при неврастенії, головному болі, порушеннях сну, астеничному стані), при артеріальній гіпертензії (легкій і помірній формі).
ЕЛЕКАСОЛ збір, 60 г, 75 г, 1,5 г	Антисептичні засоби D08A X 10	Гострі та хронічні захворювання вуха, горла та носа; запальні захворювання ротової порожнини та шлунково- кишкового тракту.
ПРОСТАТОФІТ настойка, 100 мл	Засоби, що застосовуються у разі доброякісної гіпертрофії передміхурової залози G04C X	Хронічний простатит, початкова стадія доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а також неспецифічні запальні захворювання сечовивідних шляхів для покращення уродинаміки та профілактики порушень функції передміхурової залози, зумовлених віком.

Аналіз фармацевтичного ринку показав, що станом на березень 2021 року на території України зареєстровано 17 лікарських препаратів на основі шавлії, які використовуються з метою терапії захворювань верхніх дихальних шляхів, слизової оболонки порожнини рота, інфікованих ран, порізів, опіків шкіри, захворювань ШКТ, для профілактики та лікування простатиту, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, менопаузальних розладів. Тому надалі розробка лікарських засобів, до складу яких входить ЛРС шавлії мускатної, є перспективною й актуальною.

1.4. Фактори, що впливають на процес екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини роду *Salvia*

Екстракція – це процес вилучення однієї або кількох речовин (компонентів) зі складних систем (рідких або твердих) селективним розчинником, який називається екстрагентом. У фармацевтичній технології широко застосовуються такі способи екстрагування: мацерація, ремацерація, реперколяція, перколяція, безперервне екстрагування, віброекстракція, електродинамічна мацерація, циркуляційна екстракція, за допомогою ультразвуку та електричного струму [6, 9]. На повноту та швидкість екстрагування БАР з рослинного матеріалу впливають ряд факторів, які умовно можна поділити на фармакотехнологічні та природні. Анатомічна будова та хімічна природа рослини відносяться до біологічних факторів. Вид екстрагенту, співвідношення сировини, температурний режим, спосіб екстрагування, механічне перемішування або ультразвукова обробка сировини відносяться до фармако-технологічних.

Фактори, які впливають на повноту та швидкість екстракції:

1. Ступінь подрібнення сировини. Подрібненням досягається значне збільшення поверхні взаємодії між частинами сировини і екстрагенту. При надмірно тонкому подрібненні різко збільшується кількість розірваних клітин, що тягне за собою вимивання баластних речовин колоїдного характеру

(наприклад, білків, пектинових речовин) і перехід у витяг більшої кількості частинок. В результаті витяги утворюються мутні, які важко фільтруються [6, 9].

2. Різниця концентрацій. Під час процесу екстракції необхідно постійно прагнути до максимального перепаду концентрацій [6].

3. Температура екстрагенту. Підвищення температури прискорює процес виходу речовин. В умовах виробництва ним можна скористатися лише для водних витягів. Процес утворення спиртових і ефірних витягів, проводиться при кімнатній (і більш низькій) температурі, оскільки з її підвищенням збільшуються втрати екстрагентів, і як наслідок, шкідливість і небезпека роботи з ними. Для термолабільних речовин, застосування гарячої води допустимо лише протягом коротких відрізків часу. Підвищення температури екстрагенту не показане для ефіроолійної сировини, оскільки властивості при витягненні гарячою водою в значній кількості втрачаються [6, 9].

4. В'язкість. Менш в'язкі рідини мають більшу дифузійну здатність [6].

5. Тривалість екстрагування. Надмірно тривале екстрагування часто себе не виправдовує з економічних причин. В більшості випадків екстракція протікає найбільш активно в перші часи, а потім (не дивлячись на зміну екстрагенту) швидкість екстракції починає помітно знижуватись, і максимум вилучення БАР настане через порівняно тривалий час [21, 9, 19].

6. Величина рН середовища. Даний фактор особливо важливий для одержання водних витягів з сировини, що містить алкалоїди. Підкислення води сприяє переходу важкорозчинних сполук алкалоїдів в легкорозчинні солі алкалоїдів. Для коректування рН додають лимонну, виннокам'яну, хлористоводневу кислоти [9, 21].

Слід додати, що сировина ніколи не буває вільною від мікроорганізмів, що потрапили на неї в процесі збору чи зберігання. Спори грибів або мікробів можуть потрапити в готовий продукт і викликати небажані процеси гниття і

бродіння, це погіршує якість ліків. Також в готові ліки можуть додавати консерванти, які продовжують строк придатності лікарських форм [6].

У процесі екстракції БАР особливо важливу роль відіграє екстрагент, який має здатність проникати крізь стінки клітини, вибірково розчиняти біологічно активні речовини і виходити за межі рослинного матеріалу [9, 36].

Таким чином, алгоритм технології екстракційних препаратів включає перелік параметрів, таких, як: вид екстрагента, співвідношення сировини-екстрагент, температурний режим, розмір частинок, спосіб екстрагування, механічне перемішування і т.д. На ефективність екстрагування впливає визначення оптимальних параметрів ведення технологічного процесу та розробка методів аналітичного контролю та технологічного процесу [36, 9].

Висновки до розділу 1

1. Захворювання верхніх дихальних шляхів відносяться до пріоритетних проблем сучасності, одним із варіантів їх рішення є розвиток фітотерапії. Препарати на основі ЛРС використовують і як самостійний вид лікування, і як допоміжний, у комплексі з іншими лікарськими засобами.

2. Розглянуто хімічний склад рослин роду *Salvia L.*, які є джерелом великої кількості хімічних речовин, за рахунок чого вони мають широкий спектр фармакологічної активності.

3. Проведений аналіз зареєстрованих на ринку України лікарських засобів, що мають у своєму складі АФІ з шавлії мускатної, показав різноманітність лікарських форм відповідних препаратів та актуальність їх застосування.

4. Обґрунтовані фактори, які впливають на процес екстрагування біологічно активних речовин з лікарської рослинної сировини.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІЗ ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Аналіз вітчизняного ринку лікарських препаратів для лікування ЛОР –захворювань

Сучасний фармацевтичний ринок України є одним із найбільш насичених споживчих товарних ринків. Це зумовлено значною кількістю як вітчизняних компаній-виробників ЛЗ, так й іноземних представництв. Значну частину асортименту ЛЗ посідають препарати іноземного виготовлення, тому вітчизняний ринок характеризується імпортозалежністю й залишається здебільшого генеричним [14, 9].

За офіційними даними ВООЗ захворюваність на гострий бронхіт становить близько 5% дорослого населення щорічно, при цьому 82% випадків відбуваються в зимовий і осінній час. У США гострий бронхіт є 9-ою, а в Австралії – 5-ою найбільш поширеною причиною звернення пацієнтів до лікарів загальної практики. Дослідженню проблем фармацевтичного забезпечення хворих на запальні захворювання верхніх дихальних шляхів приділялось багато уваги як у працях закордонних, так і вітчизняних учених [9, 14].

Аптечний асортимент ліків від болю у горлі досить різноманітний. Такі препарати містять у своєму складі речовини різного походження, переважно спрямовані на усунення даного симптому. Основна їх дія це протизапальна, антисептична та знеболювальна, що безпосередньо має бути надані хворому горлу, тобто місцево. У той же час необхідно, щоб компоненти не пересушували горло і стимулювали або зберігали нормальне виділення слини для збереження достатньої його вологості [10, 14].

Аналіз асортименту препаратів проводився згідно з Державним реєстром лікарських засобів (ЛЗ) України та уніфікованою анатомо-терапевтичною та хімічною класифікаційною системою – АТС (Anatomical Therapeutic Chemical). Відповідно до АТС системи лікарських засобів, які застосовуються при лікуванні гострого бронхіту, який супроводжується кашлем з утворенням в'язкого мокротиння, відносяться до групи R05 – засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях, а саме R05CA – відхаркувальні засоби та R05CB – муколітичні засоби [11, 12, 13].

За даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України станом на грудень 2021 року на вітчизняному ринку було зареєстровано 207 торговельних назв ЛЗ (з урахуванням форм випуску) з групи R05CA та 126 торговельних назв з групи R05CB. Відношення вітчизняних компаній-виробників до іноземних становить 80,23% до 19,77%. Лідерами серед вітчизняних компаній-виробників стали такі компанії як: ЗАТ ФФ «Віола» – 42 найменування ЛЗ (з урахуванням форм випуску), ПрАТ «Ліктрави» – 23 препаратів і Тернопільська ФФ ВАТ – 13 ЛЗ (рис.2.1).

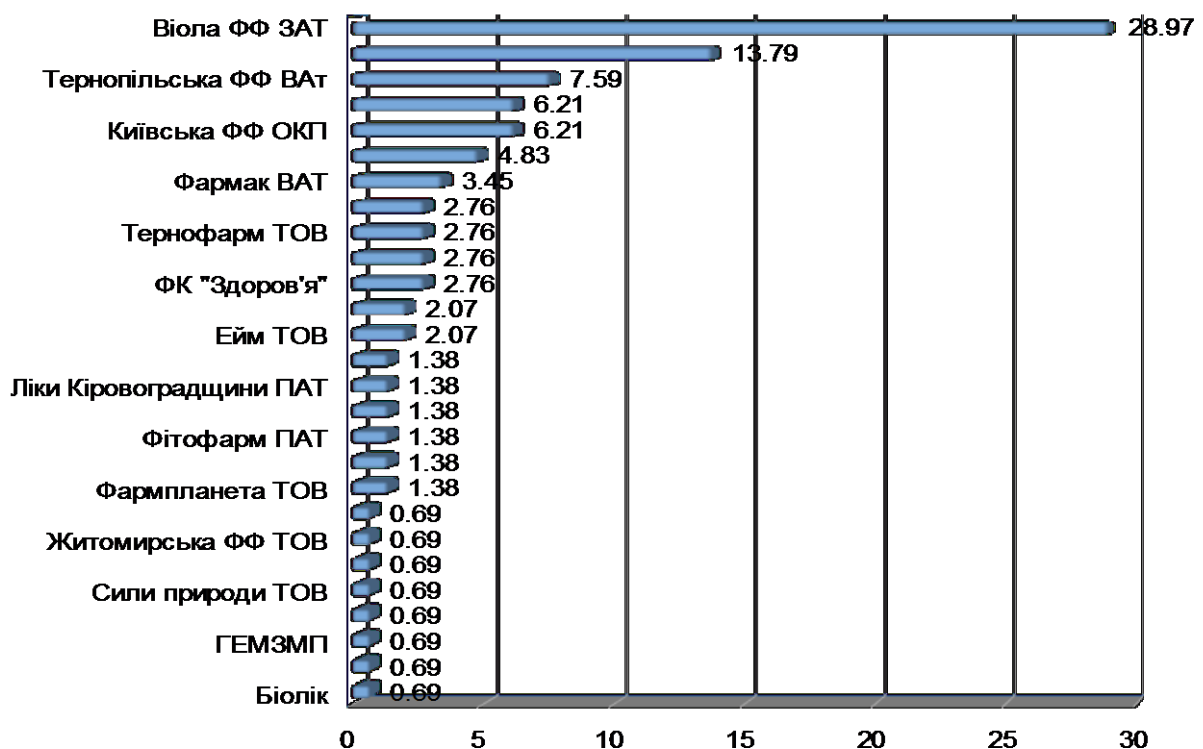


Рисунок 2.1. Кількість пропозицій відхаркувальних ЛЗ за вітчизняними фірмами-виробниками (станом на грудень 2021 року)

У свою чергу, зростання вітчизняного виробництва відхаркувальних засобів є також позитивним фактором для розвитку даного сегменту ринку, що вказує на широке застосування даної групи препаратів населенням країни [12, 13].

Також аналіз препаратів групи R05CB - муколітичні засоби за країнами-виробниками встановив що відношення препаратів вітчизняного виробництва до іноземного становить 44,3% до 55,7%. Лідерами серед вітчизняних виробників препаратів муколітичної дії безумовними є компанія ТОВ ФК «Здоров'я» – 18 пропозицій ЛЗ. По п'ять пропозицій мають компанії ТОВ КусумФарм, ХФЗ ПАТ Борщагівський та ПрАТ Лекхім - 9 (рис.2.2)

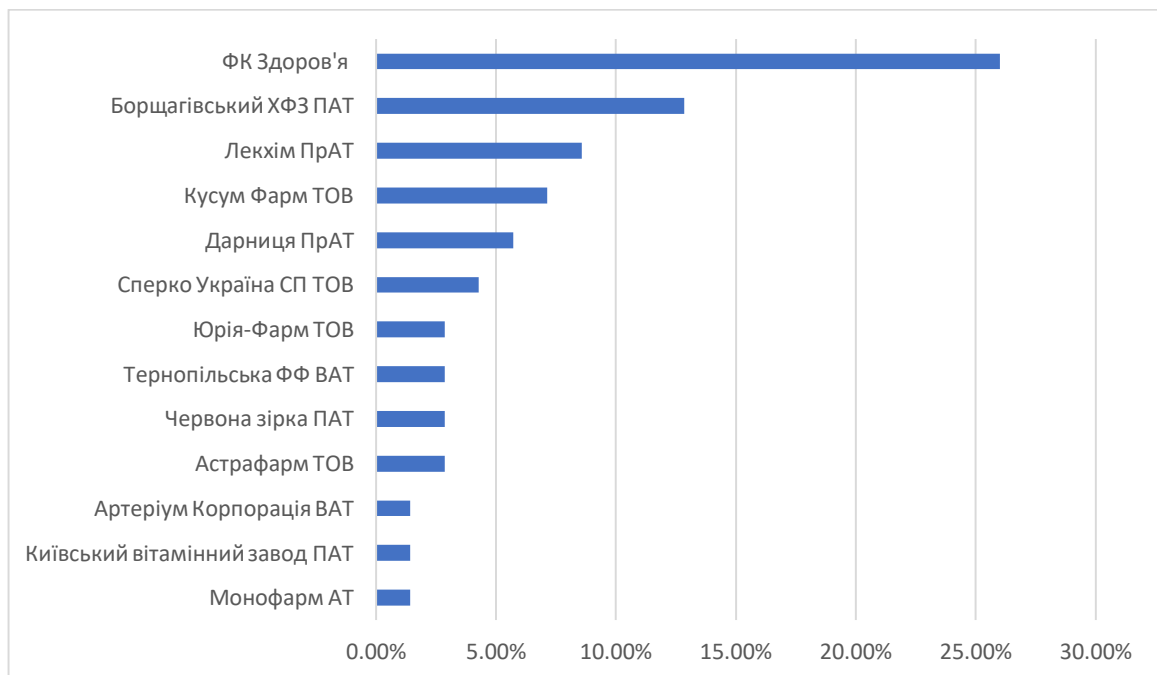


Рисунок 2.2. Кількість пропозицій препаратів муколітичної дії від вітчизняних фірм-виробників

Одним із важливих факторів вибору препаратів є форма випуску. Аналіз препаратів відхаркувальної дії за лікарськими формами встановив, що

переважну більшість асортименту складають засоби у вигляді сиропів, що пов'язано зі зручністю у застосуванні даної лікарської форми (рис.2.3).

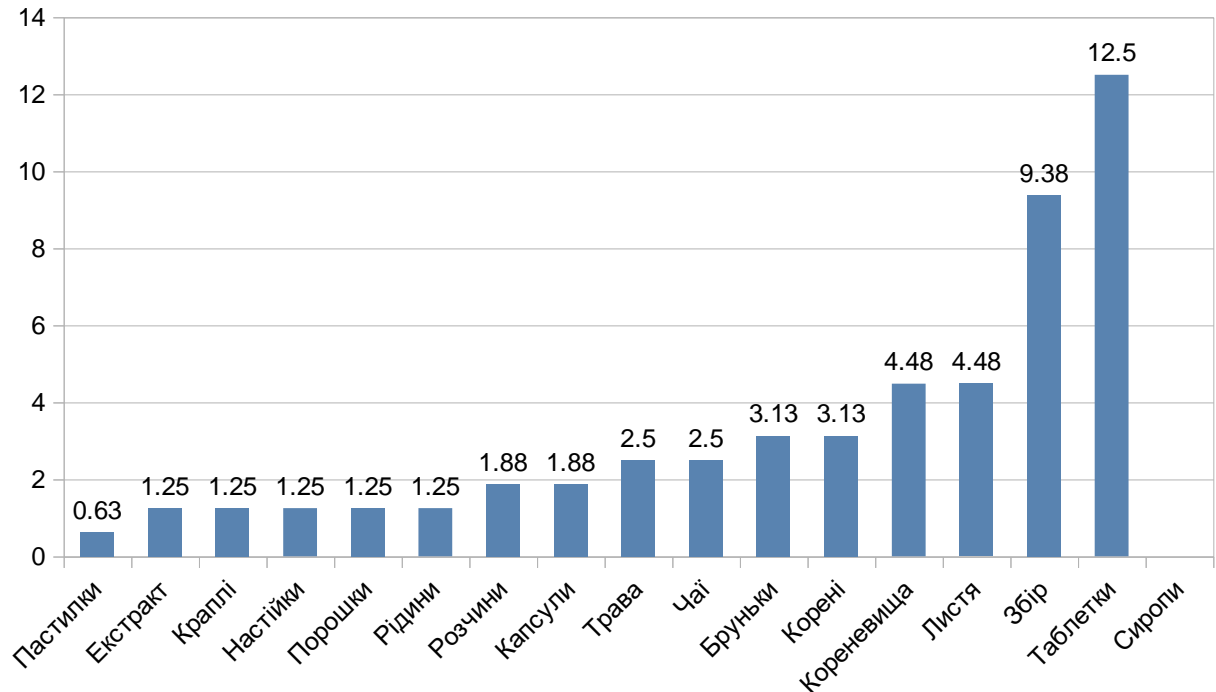


Рисунок 2.3. Аналіз асортименту ЛЗ відхаркувальної дії за лікарськими формами

Серед асортименту препаратів муколітичної дії безумовними лідерами є ЛЗ у твердих формах випуску, а саме таблетки, порошки, гранули та капсули (рис.2.4.).

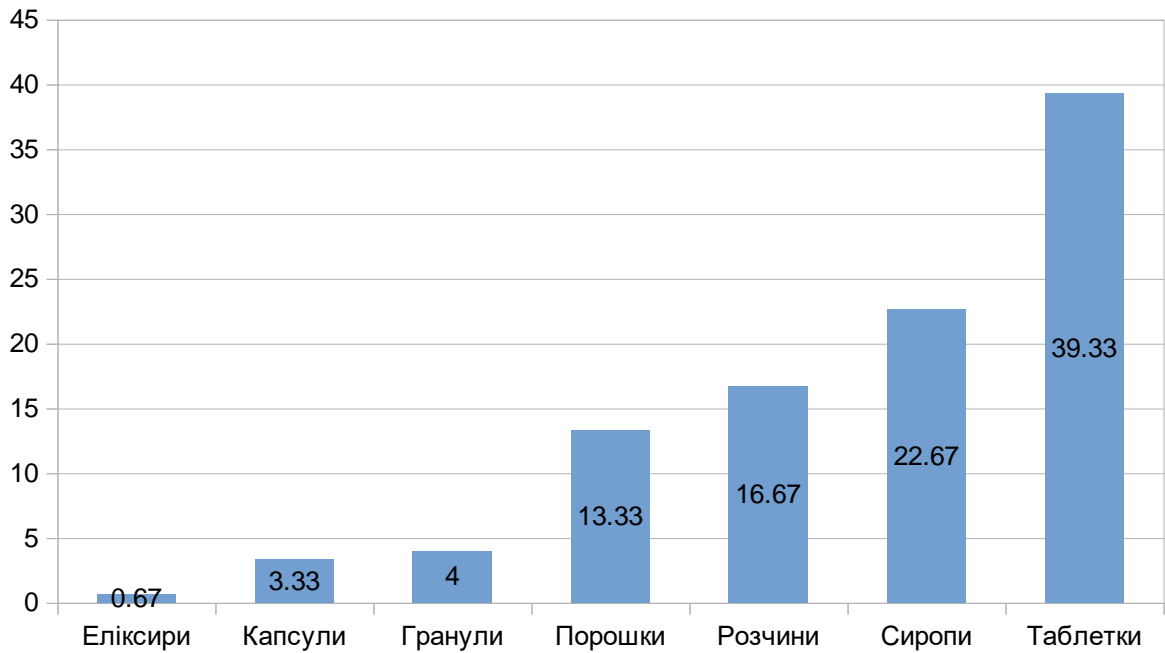


Рисунок 2.4. Структура асортименту ЛЗ муколітичної дії за лікарськими формами

Аналіз препаратів відхаркувальної дії за лікарськими формами встановив, що переважну більшість асортименту формують засоби у вигляді сиропів, що пов'язано зі зручністю застосування даної категорії ліків. Серед асортименту препаратів муколітичної дії безумовними лідерами є ЛЗ у твердих формах випуску у вигляді таблеток, порошоків, гранул та капсул. Сумарна питома вага за твердими лікарськими формами у групі становить біля 60%, серед них більше ніж 39% становлять ЛЗ у вигляді таблеток.

2.2. Об'єкти дослідження

Об'єктом нашого дослідження є листя Шавлії Мускатної (*Salviae sclareae* L.) (рис. 2.5).



Рисунок 2.5. Шавлія Мускатна (*Salviae sclareae* L.)

Шавлія мускатна (*Salviae sclareae* L.) - багаторічний круглий кущ родини губоцвіти. Шавлія - найбільший рід цього сімейства і включає близько 900 видів. Рослини цього роду ростуть по всьому світу, а вид *S sclareae* L. походить із Близького Сходу та Середземномор'я [10, 7]. Сьогодні він натуралізований у всьому світі, особливо в Європі та Північній Америці. Чагарник має довгу історію використання в кулінарії та народній медицині. Завдяки своїм смаковим властивостям ця рослина широко використовується для приготування багатьох страв. У народній медицині Азії та Латинської Америки його використовували для лікування різних видів розладів, включаючи судоми, виразки, ревматизм, запалення, запаморочення, тремор, параліч та діарею. У традиційній медицині Європи *S. Sclareae* L. використовувався для лікування легкої диспепсії (такої як печія та здуття

живота), надмірного потовиділення, вікових когнітивних розладів та запалень у горлі та шкірі [9, 7].

В останні роки було проведено багато досліджень, щоб задокументувати традиційне використання *S. Sclareae* L. і знайти нові біологічні ефекти цієї рослини. Ці дослідження виявили широкий спектр фармакологічної активності, включаючи протираковий, протизапальний, антиоксидантний, антимікробний, антимуtagenний, антидеменційний, гіпоглікемічний та гіполіпідемічний ефекти [9, 7]. Також представлено та обговорено хімічні складові, відповідальні за біологічну дію цієї рослини.

Листя шавлії містить ефірну олію, алкалоїди, флавоноїди, дубильні речовини, сапоніни, смолисті речовини, вітаміни Р і РР, гіркоти, фітонциди. Препарати шавлії діють на золотий стафілокок, мають протизапальну здатність, яка зв'язує й знешкоджує токсичні сполуки у кишечнику, впливає кровоспинно на пошкоджені капіляри кровоносних судин, зміцнюючи їх стінки [32, 28]. Завдяки наявності гірких сполук шавлія збуджує виділення шлункового соку, має слабо виражену антиспастичну властивість, яку використовують для лікування захворювань органів травної системи та для промивань і ванночок при тривалому не загоюванні ран, виразок, ангіні, при запаленні дихальних шляхів і як в'язучий засіб при діареї. Відомою є властивість препаратів шавлії зменшувати потовиділення, що також використовують при різних загальних та патологічних станах. За рахунок великої кількості біологічно активних речовин у складі вона має широкий спектр фармакологічної дії [2, 9].

Етанол 96% – безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста гігроскопічна рідина, що містить не менше 95,1% об/об (92,6% м/м) і не більше 96,6% об/об (95,2% м/м) C_2H_6O , та воду; має характерний запах та пекучий смак [9,17]. За фармакологічними властивостями належить до наркотичних речовин похідних жирного ряду. При внутрішньому вживанні швидко всмоктується й, подібно етеру і хлороформу, спочатку викликає збудження, а потім пригнічує життєздатність усіх органів, у тому числі головного мозку [9,6].

У фармації найчастіше використовується як екстрагент при одержанні екстракційних фітопрепаратів (настойок, екстрактів тощо), як допоміжна речовина в технологічному процесі різних ЛП: для консервування деяких емульсій (у концентрації 10-12% від водної фази) та сироваток і вакцин (у концентрації 25%); ефект консервування починається з 15-18%; в екстракційних (новогаленових та галенових препаратах) – у концентрації 20% (у спиртових сумішах понад 20% не розвиваються мікроорганізми та пліснява). Найкращі антисептичні властивості має 70% етанол [9]. З додаванням води до етанолу (60%) та з підвищенням температури протибактеріальна активність алкоголю зростає, що пов'язано з денатурацією та згортанням клітинного білка, а також втручанням алкоголю в метаболізм клітини і активацією її нормальної роботи [9, 7].

Вода очищена- ДФУ 1.1., с. 307 – 308: Прозора, безбарвна рідина без смаку і запаху.

2.3.Методи дослідження

Органолептичні характеристики густого екстракту.

Густий екстракт листя шавлії мускатної представляє собою густу масу темно-коричневого або коричневого кольору з характерним запахом. При розробці технології одержання екстракту шавлії мускатної використовувались в якості екстрагентів етанол та вода очищена.

Показники якості густого екстракту листя шавлії мускатної.

- 1) Сума флавоноїдів – не менше 0,6%;
- 2) Ефірна олія – не менше 0,5%;
- 3) Вологість — не більше 25%;
- 4) Важкі метали – не більше 0,01%;
- 5) Мікробіологічна чистота- повинна відповідати вимогам

ДФУ - розділ “Мікробіологічна чистота”.

Опис. Готовий продукт є густий екстракт листя шавлії мускатної, темно-зеленого кольору, гірко-смаку, із своєрідним ароматом.

Однорідність . Чотири проби густого екстракту масою по 0,02 г кожна поміщають по дві на предметне скло, рівномірно розподіляють по поверхні тонким шаром, щільно притискаючи склом. При дослідженні екстракт не повинен мати домішки або сторонні включення під час спостереження неозброєним оком.

Сухий залишок. Повинен бути не менше 75%. Цей параметр потрібен для визначення загальної кількості розчинених у воді мінеральних солей, вміст сухого залишку в рідких витягах розраховують за формулою:

$$\omega = \frac{m_3 \times 100}{V_a}$$

де:

m_3 – маса сухого залишку після висушування (г);

V_a – об'єм аліквоти рідкої витяжки (мл).

Ідентифікація. Якісні реакції та аналіз ефірних олій і флавоноїдів.

Флавоноїди. Найчастіше для виділення флавоноїдів з рослинної сировини використовують етанол і метанол. Спиртові витяжки випарюють до водного залишку, розводять водою і оброблюють хлороформом для відокремлення ліпідів та ліпоїдів: хлорофілу, каротиноїдів, восків, жирної олії та ін. Очищений водний залишок послідовно оброблюють діетиловим ефіром, етилацетатом, пропанолом, бутанолом, одержуючи фракції агліконів, монозидів, біозидів, тріозидів відповідно. Виділення флавоноїдів проводиться за допомогою загальних якісних реакцій та кількісного визначення [9].

Виявлення флавоноїдів проводять за допомогою загальновідомих якісних реакцій: ціанідинової проби (поява рожевого забарвлення), реакції із заліза (III) хлоридом (з'являлося чорно-зелене забарвлення) [17,15, 40].

Мікробіологічна чистота повинна відповідати вимогам ДФУ. В одному грамі екстракту виявили наявність не більше 450 бактерій та 30 цвілевих і дріжджових грибів (у сумі). Бактерії роду *Esherichia coli* та *Salmonella* не виявлено. У 10 г препарату відсутні бактерії роду *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*.

Висновки до розділу 2

1. Одним з критеріїв вибору препаратів є форма випуску. Аналіз препаратів відхаркувальної дії за лікарськими формами встановив, що переважну більшість асортименту складають засоби у вигляді сиропів. Серед асортименту препаратів муколітичної дії безумовними лідерами є ЛЗ у твердих формах випуску, а саме таблетки, порошки, гранули та капсули.

2. В якості об'єктів дослідження було обрано лікарську рослинну сировину листя шавлії мускатної (*Salviae sclareae* L.) та спирт етиловий в якості екстрагенту.

3. Обґрунтовано вибір загальноприйнятих методів та методик для проведення фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень. Розглянуто методи ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовини в сировині і у готовому продукті.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ТЕХНОЛОГІЇ ОДЕРЖАННЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ШАВЛІЇ МУСКАТНОЇ

При виборі оптимальної технології ЛФ доречним є відстежування наявності БАР, які виявляють фармакологічну активність у ланцюзі: сировина – екстракт. Для якісного та кількісного визначення окремих представників та груп БАР в густому екстракті ми користувались результати попередніх фотохімічних досліджень ЛРС – листя шавлії мускатної.

3.1. Теоретичне обґрунтування технології отримання густого екстракту

Як було зазначено в підрозділі 1.2. шавлія мускатна є перспективним джерелом ЛРС. Виходячи з цього, нами було поставлено завдання розробити технологію густого екстракту листя шавлії мускатної, для того, щоб надалі використовувати його як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) у виробництві лікарських засобів.

Розробка технології лікарських засобів з використанням лікарських субстанцій, у тому числі густих та сухих рослинних екстрактів, сприяє суттєвому розширенню арсеналу ефективних, безпечних та економічно доступних лікарських засобів. Вибір рослинної сировини з очікуваною біологічною активністю вважається одним з важливих етапів розробки лікарських засобів рослинного походження. При розробці методології отримання екстракту було обрано лікарську рослину сировину, що найчастіше використовується фармацевтичною промисловістю при виготовленні лікарських препаратів бронхолітичної дії. З метою визначення найбільш ефективного та рентабельного методу екстракції в сучасних умовах було проведено низку досліджень, які потрібні були для

визначення виходу біологічно активних речовин та сухого залишку з лікарської рослинної сировини [20].

На повноту та швидкість екстрагування БАР з рослинного матеріалу впливає ряд взаємопов'язаних факторів, які умовно поділені на природні (анатомічна будова, хімічна природа БАР) та фармако-технологічні (вид екстрагента, співвідношення сировина-екстрагент, розмір частинок сировини, температурний режим, спосіб екстрагування, механічне перемішування, ультразвукова обробка тощо) [1, 9].

Розробка технології екстракційних препаратів – це взаємопов'язаний процес визначення фармакотехнологічних характеристик фітосировини, підбір оптимальних параметрів технологічного процесу та розробка методів його контролю. У фармацевтичній технології широко застосовують такі способи екстрагування: мацерація, ремацерація, перколяція, реперколяція, безперервне екстрагування [9, 20, 19].

Для розробки оптимальної технології отримання густого екстракту нами було вивчено та визначено основні технологічні параметри ЛРС, розрахунки яких необхідні при подрібненні, просіюванні, дозуванні, транспортуванні, установці витратних норм рослинного матеріалу, підбору відповідного екстрагента, методів та умов проведення процесу екстракції.

3.2. Визначення фармако-технологічних параметрів сировини

Для розробки технології густого екстракту листя шавлії мускатної були вивчені та визначені основні числові та технологічні параметри ЛРС. Результати визначення числових та фармако-технологічних параметрів листя шавлії мускатної наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Основні числові показники параметрів листя шавлії мускатної

Параметри	Одиниці виміру	Результати
Втрата маси при висушуванні	%	9,90 ± 0,06
Питома вага d_y	г/см ³	1,95± 0,01
Об'ємна густина, d_0	г/см ³	0,34±0,01
Насипна щільність, d_H	г/см ³	0,56±0,002
Пористість, P_c		0,82±0,02
Вільний об'єм шару, V	см ³	0,71±0,04
Ступінь набухання в етанолі 50% (об / об)	см ³ /г	0,44±0,04
Коефіцієнт поглинання екстрагенту ЛРС, X	мл/г	6,24±0,11

Як видно з таблиці 3.1 технологічні показники листя шавлії мускатної мають задовільні значення насипної щільності, вільного об'єму шару, коефіцієнту поглинання та інших факторів, що впливатимуть на процес екстракції при розробці технології одержання екстракту даної ЛРС. На основі наведених результатів визначення технологічних параметрів можна підібрати оптимальне співвідношення екстрагенту та сировини для максимального вилучення БАР. Надалі дані технологічних показників будуть використані у розробці технології густого екстракту із листя шавлії мускатної.

3.3. Вибір екстрагенту та способу екстрагування

Наступний етап наших досліджень було спрямовано на вибір екстрагенту для виготовлення густого екстракту. Загально визнано, що екстрагент повинен максимально розчиняти БАР, мінімально вилучати

баластні речовини, добре проникати в пори матеріалу та крізь стінки клітин, забезпечувати змочування сировини, бути хімічно та фармакологічно індиферентним, економічно доступним і безпечним у використанні з точки зору токсичності. Також не повинен бути середовищем для розмноження мікроорганізмів і, тим самим, не сприяти мікробній контамінації. Аналізуючи дані літератури з хімічної природи БАР, що містяться у рослинах роду шавлія, а також на основі результатів різних досліджень, як екстрагент був використаний спирт етиловий у різних концентраціях і для порівняння, вода очищена.

Вода очищена, як екстрагент, має певні переваги, проте має ряд недоліків. Перевагами є здатність вилучати велику кількість водорозчинних БАР (солі алкалоїдів, глікозиди, дубильні речовини, полісахариди, вітаміни та ін.) [9, 40]. Досить добре проникає крізь клітинні мембрани, які не просочені ліпофільними речовинами, індиферентна у фармакологічному відношенні, доступна та нешкідлива. Одним із недоліків екстрагенту є можливість виникнення мікробної контамінації, яка може бути причиною гідролізу низки БАР [33].

Спирт етиловий — це безбарвна, летка, гігроскопічна та легкозаймиста речовина; як екстрагент він має певні переваги та недоліки. Перевагами етилового спирту є здатність добре вилучати групи БАР, які погано екстрагуються очищеною водою, його бактерицидна дія [10, 17, 33].

З метою вибору екстрагента досліджували вихід екстрактивних речовин при екстракції листя шавлії мускатної водно - спиртовим розчином різної концентрації (30%, 40%, 50%, 60%, 70%) та очищеною водою. Результати визначення кількості екстрактивних речовин, вилучених за допомогою етанолу різної концентрації, представлені на рис. 3.1.

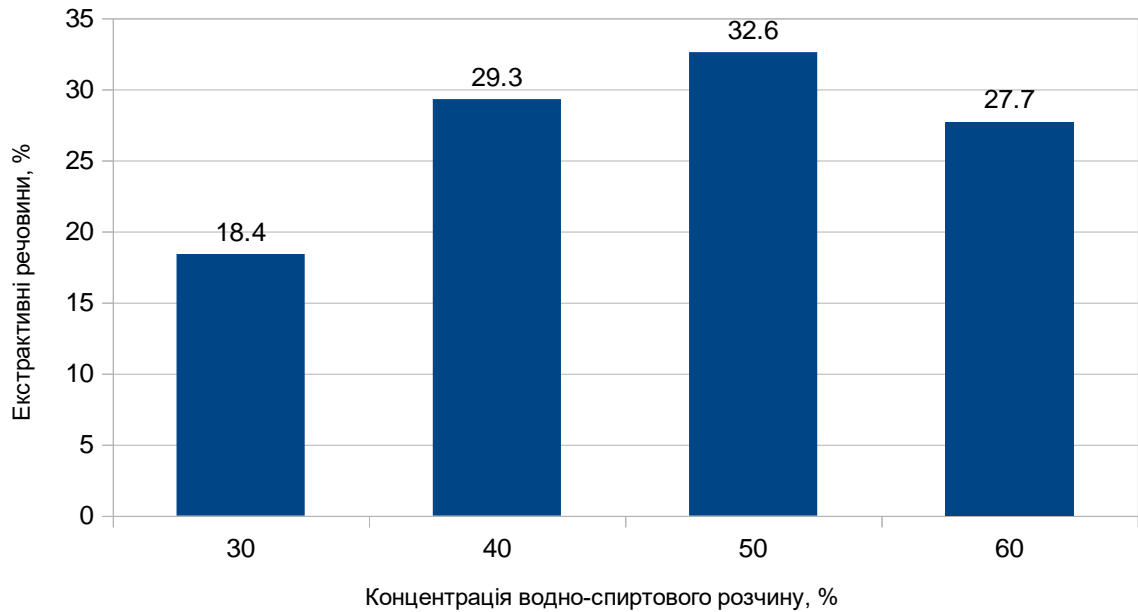


Рисунок 3.1. Вихід екстрактивних речовин в залежності від концентрації водно-спиртового розчину (%)

Як видно з рисунку 3.1, вихід екстрагованих БАР з листя шавлії при екстракції водно-спиртовими розчинами різної концентрації не знаходиться в прямій залежності від збільшення концентрації спирту. При екстрагуванні 30% етанолом вихід екстрактивних речовин становить 18,4%. Зі збільшенням концентрації етанолу ще на 10 %, вихід екстрактивних речовин збільшується до 29,3%. Досліджуваний параметр досягає максимуму в 32,6% при використанні 50% етанолу як екстрагента.

Вибір методу екстрагування визначається ефективністю виробництва та залежить від властивостей екстрагента та рослинного матеріалу [9]. Для отримання густого екстракту з ЛРС можуть бути використані різні способи екстрагування БАР. Критеріям оцінки експерименту підлягали три способи екстрагування, такі, як мацерація, перколяція та реперколяція. Результати проведених експериментів наведено в таблиці 3.2.

Вибір способів екстрагування листя шавлії мускатної.

Способи екстрагування	Сума екстрактивних речовин у листі шавлії мускатної, %	
	Екстрагент	
	Спирт етиловий 50%	Вода
Мацерація	27.3	20.4
Перколяція	32.5	22.3
Реперколяція	29.7	21.6

За даними таблиці 3.2 видно, що оптимальним способом екстрагування листя шавлії мускатної є спосіб перколяції.

Для наукового обґрунтування вибору співвідношення маси сировини до обсягу екстрагенту потрібно вивчити дві залежності: залежність концентрації БАР у витяжці від співвідношення маси сировини до обсягу екстрагенту та залежність виходу БАР із фітосировини від співвідношення маси сировини до обсягу екстрагенту [1]. І лише після вивчення цих залежностей можна зробити обґрунтовані висновки щодо вибору оптимального співвідношення обсягу екстрагенту до маси сировини з технологічної точки зору. Вивчено залежність концентрації БАР в екстрактах від відношення обсягу екстрагенту до маси сировини за вмістом виходу суми екстрактивних речовин та кількістю флавоноїдів у перерахунку на кверцетин.

Було проведено вивчення впливу виду екстрагенту на суму екстрактивних речовин та флавоноїдів у перерахунку на кверцетин. Для дослідження кількості основних БАР та екстрактивних речовин у складі листя шавлії мускатної, проведено процес екстрагування при різних складах екстрагентів. В одержаних витягах із застосуванням спирту різної концентрації розраховували кількість екстрактивних речовин та суми

флаваноїдів на 100 мл рідкого екстракту. Результати експерименту щодо вибору оптимального екстрагенту наведено у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3.

Результати визначення впливу виду екстрагенту на вихід екстрактивних речовин та суми флаваноїдів.

Екстрагент	Листя шавлії мускатної	
	Вміст екстрактивних речовин, %	Вміст суми флаваноїдів, %
Вода	29,09± 0,05	0,70± 0,02
Етанол 30%	18,4± 0,06	0,51± 0,04
Етанол 40%	29,03± 0,06	0,89± 0,01
Етанол 50%	32,6± 0,04	1,13± 0,02
Етанол 60%	27,7± 0,04	0,97± 0,01
Етанол 70%	24,31± 0,04	0,47± 0,04
p	<0,05	<0,05

Результати, наведені в таблиці 1.7, показали, що найбільш повне вилучення суми флаваноїдів та екстрактивних речовин з листя шавлії мускатної досягається в умовах одержання водно-спиртових витяжок при застосуванні етанолу 50% , враховуючи, що спиртові розчини можуть легко згущуватися. Після аналізу динаміки процесу вилучення БАР за допомогою вказаного способу і потрібної концентрації екстрагенту було встановлено, що семиразове екстрагування є оптимальним і подальше продовження процесу не є доцільним.

3.4 Вибір ступеню подрібнення сировини

Важливим фактором, що впливає на повноту та швидкість екстрагування БАР, є розмір частинок ЛРС [9, 20]. Для вибору оптимального ступеню

подрібнення сировини, дослідження проводили за вмістом екстрактивних речовин та суми флавоноїдів у перерахуванні на кверцетин. Результати вивчення впливу ступеню подрібнення сировини на вихід екстрактивних речовин і флавоноїдів з листя шавлії мускатної представлені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Вплив ступеню подрібнення сировини на вихід екстрактивних речовин і флавоноїдів з листя шавлії мускатної.

Ступінь подрібнення сировини (розмір частинок) мм	Листя шавлії мускатної	
	Вміст екстрактивних речовин, %	Вміст флавоноїдів, %
2,5	19,08± 0,05	0,70± 0,02
5,0	25,04± 0,04	0,51± 0,04
8,0	32,70± 0,05	1,23± 0,02
10,0	26,37± 0,04	1,03± 0,02
15,0	21,02± 0,03	0,97± 0,01
p	<0,05	<0,05

Як видно з таблиці 3.4, зі збільшенням розміру сировини від 2,5 до 8 мм змінюється колір витягу від зеленого (2,5 мм) до темно-зеленого (8 мм), зростає опалесценція. При подальшому збільшенню розміру сировини від 8 мм до 15 мм спостерігається зміна кольору витягу від темно-зеленого (8 мм) до зеленого, зменшується опалесценція.

Отже, в результаті експерименту було визначено, що оптимальним розміром частинок подрібненої сировини листя шавлії мускатної є 8,0 мм.

3.5. Обґрунтування технологічного режиму згущення (упарювання) рідкого екстракту

Рідкий екстракт, отриманий з листя шавлії, упарювали на роторному випарнику до отримання густого екстракту (вміст води не більше 25%). При проведенні експерименту щодо отримання густого екстракту було використано наступне обладнання: насос глибокого вакууму із вакуумметром та лабораторний роторний випарник. У ході експерименту нами було відібрано 700 мл екстракту листя шавлії мускатної. Упарювання проводили до об'єму 100 мл, фіксуючи його час за наступних умов:

- значення температури 40 ° С, вакууму 0,6 кгс/см²;
- значення температури 40 ° С, вакууму 0,8 кгс/см²;
- значення температури 45 ° С, вакууму 0,6 кгс/см²;
- значення температури 45 ° С, вакууму 0,8 кгс/см².

Нами була обрана глибина вакууму, що дорівнює 0,8 кгс/ см², яка дозволяє здійснити процес згущення рідкої витяжки в значно коротший час, ніж при 0,6 кгс/см². Результати залежності тривалості упарювання та кількісного вмісту флавоноїдів від температури упарювання наведено в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

Залежність тривалості упарювання та кількісний вміст флавоноїдів від температури упарювання

Значення вакууму	Температура упарювання, С°	Тривалість упарювання, хв.	Вміст флавоноїдів, г
1	2	3	4
0.8	30	150	1.03±0.02

Продовж. табл. 3.5

1	2	3	4
0.8	35	130	1.03± 0.02
0.8	40	120	1.03±0.02
0.8	45	90	1.03±0.02
0.8	50	45	1.03±0.02

Як видно з таблиці 3.5 в результаті експерименту оптимальною температурою упарювання є температура 40-45 °С. Враховуючи, що густі екстракти є складними фізико-хімічними системами і мають БАР, деякі з яких термолабільні і леткі, підвищення температури вище 50°С є недоцільним. Готовий продукт - екстракт є густою, в'язкою масою темно-зеленого кольору, яка не виливається з тари, а розтягується в нитки і знову зливається в суцільну масу зі своєрідним ароматом і гіркуватим смаком. Було проведено дослідження основних показників якості екстракту згідно вимог ДФУ (методики досліджень наведені в розд.2). На основі одержаних результатів можна стверджувати, що готовий екстракт відповідає вимогам ДФУ. Таким чином, було запропоновано спосіб отримання густого екстракту шавлії мускатної і складено технологічну схему його виробництва, яку наведено на рисунку 3.6.

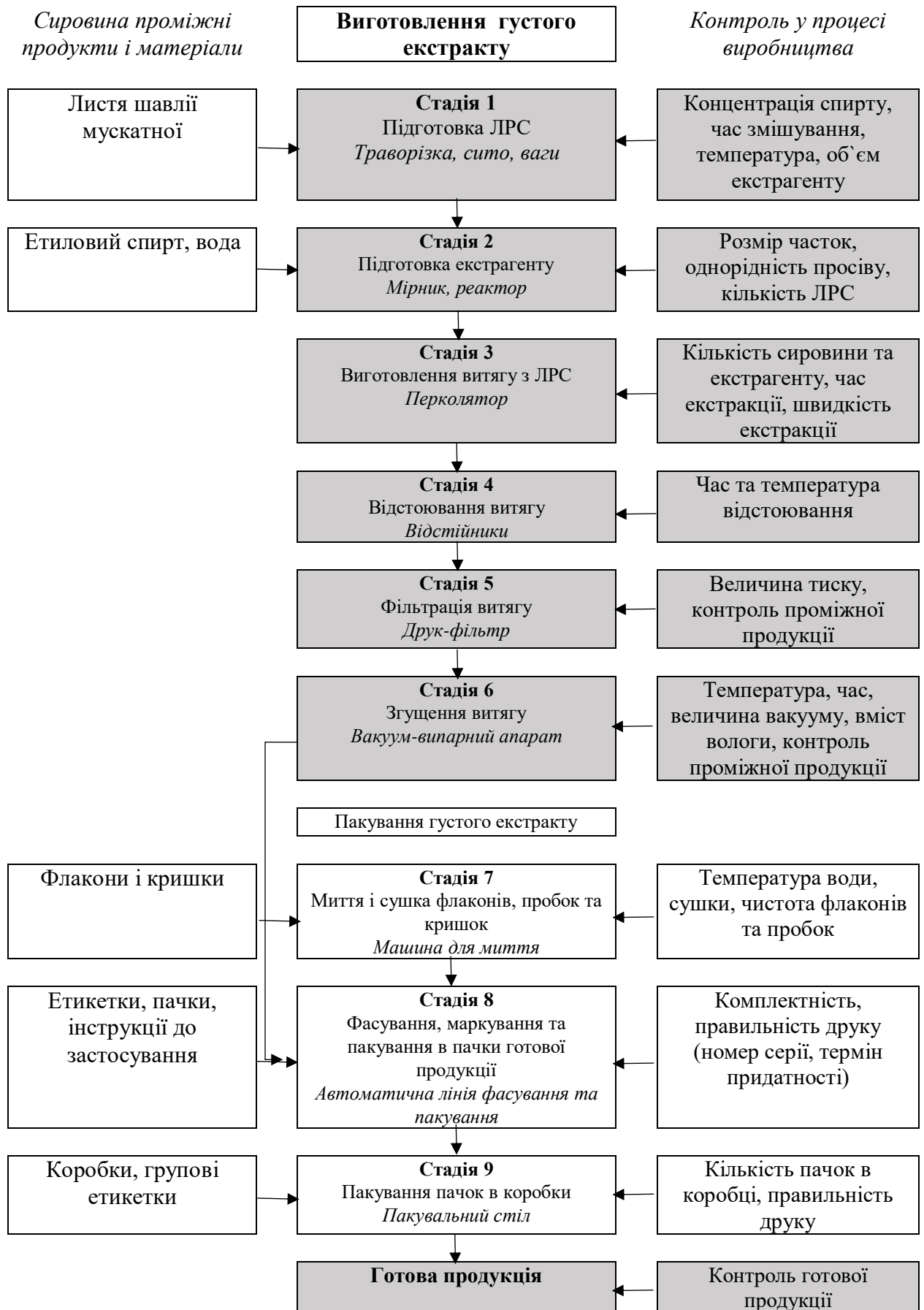


Рисунок 3.6. Технологічна схема виробництва густого екстракту Шавлії мускатної

Висновки до розділу 3

1. Для розробки оптимальної технології отримання густого екстракту нами були визначено основні параметри ЛРС, розрахунки яких необхідні при подрібненні, просіюванні, дозуванні, транспортуванні, встановленні витратних норм рослинного матеріалу, підбору відповідного екстрагента, способу та умов проведення процесу екстракції.

2. Були досліджені основні числові і технологічні параметри рослинної сировини для виготовлення густого екстракту. Одним із важливих факторів, що впливають на процес екстрагування є оптимальний розмір подрібненої сировини дорівнює 8,0 мм. Вивчені технологічні показники листя шавлії мускатної, які мають задовільні значення насипної щільності котра дорівнює $0,56 \pm 0,002$ г/см³, вільного об'єму шару $0,71 \pm 0,04$ см³, коефіцієнта поглинання та інших факторів, що впливають на процес екстракції при розробці технології одержання екстрактів даного ЛРС. На основі наведених результатів можна підібрати оптимальне співвідношення екстрагента та сировини для максимального вилучення БАР.

3. Одним із етапів розробки густого екстракту був вибір екстрагенту. Аналізуючи літературні дані з хімічної природи біологічно активних речовин, що містяться у рослині, як екстрагент був обраний спирт етиловий в концентрації 50%.

4. Одним із важливих завдань було визначення способу екстрагування БАР з листя шавлії мускатної. До варіантів досліджуваних способів екстрагування входили: мацерація, перколяція та реперколяція. Дослідження проводились за вмістом екстрактивних речовин та суми флавоноїдів у перерахуванні на кверцетин у витягу, що одержували. За результатами аналізу було визначено оптимальний спосіб екстрагування - перколяцію.

8. Для отримання густого екстракту з листя шавлії мускатної було проведено упарювання одержаного рідкого витягу на роторному випарнику (до вмісту води не більше 25%). В результаті експерименту оптимальною

температурою упарювання встановлено 40-45°C за рахунок наявності у витягу БАР з термолабільною структурою.

9. Визначено основні показники якості одержаного густого екстракту шавлії – зовнішній вигляд, сухий залишок, щільність, тотожність та ін. Екстракт дає позитивні реакції на наявність флавоноїдів.

10. На основі проведених досліджень було запропоновано спосіб отримання густого екстракту шавлії мускатної та складено технологічну схему його виробництва.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У кваліфікаційній роботі обґрунтовано дані наукової літератури щодо захворювань верхніх дихальних шляхів і наведені загальні сучасні напрями їх фармакотерапії. Показано прогресивне зростання ролі фітотерапії як комплементарного методу клінічної медицини. Препарати на основі рослинної сировини використовують і як самостійний вид лікування, і як допоміжний у комплексі з іншими лікарськими засобами.

2. За даними спеціальної наукової літератури розглянуто хімічний склад шавлії мускатної, основними групами БАР якої визначені ефірні олії, флавоноїди, дубильні речовини, вітаміни та кумарини. За рахунок такого хімічного складу рослина проявляє дезінфікуючі, відхаркувальні, ранозагоювальні, протизапальні та антисептичні властивості.

3. Обґрунтовані фактори, що впливають на процес екстрагування біологічно активних речовин з рослинної сировини при одержанні екстракційних препаратів.

4. Проведений аналіз вітчизняного ринку препаратів для лікування оториноларингологічних захворювань показав, що для препаратів відхаркувальної дії найбільш актуальною є лікарська форма у вигляді сиропу. Серед препаратів муколітичної дії лідирують таблетки і капсули. Відношення препаратів вітчизняного виробництва до іноземного становить 44,3% до 55,7%. Серед вітчизняних виробників препаратів муколітичної дії безумовним лідером є компанія ТОВ ФК «Здоров'я» – 18 пропозицій ЛЗ.

5. Результати аналізу стану та перспектив використання лікарських препаратів на вітчизняному фармацевтичному ринку показали, що третина лікарських засобів виготовляється із застосуванням рослинних субстанцій. На основі наукових літературних джерел встановлено, що активні субстанції з шавлії мускатної входять до складу 17 вітчизняних препаратів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, які проявляють широкий спектр фармакологічної активності.

6. Були визначені основні фармако-технологічні фактори, що впливають на повноту вилучення БАР з листя шавлії мускатної при одержанні густого екстракту. Обрана раціональна ступінь подрібнення сировини – 8,0 мм; екстрагент і його концентрація - спирт етиловий 50%; спосіб екстрагування – перколяція; оптимальна температура упарювання витягу на роторному випарнику - 40-45 °С.

7. Досліджено контроль якості густого екстракту та відповідність його властивостей вимогам ДФУ. Розроблено технологічну схему виробництва густого екстракту листя шавлії мускатної і адаптовано її до промислових умов.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Залигіна Є. В. Актуальність розробки вітчизняного фітопрепарату у вигляді рідкої лікарської форми – бальзаму на основі рослинної сировини та вивчення його фармакологічних властивостей. Фітотерапія. Часопис. 2018. № 2. С. 36–42.
2. В. С. Кисличенко, І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін.; за ред. В. С. Кисличенко. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації. Харків : НФаУ; Золоті сторінки, 2015. 736 с.
3. Ніженковська І.В., Цуркан О.О., Седько К.В. Шавлія лікарська – сучасні аспекти застосування (Огляд літератури). – Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 2. – С. 58-61.
4. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
5. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., переробл. і допов. Харків НФаУ : Оригінал, 2013. Ч. 2. 638 с.
6. Рубан О. А., Маслій Ю. С., Хохлова Л. М., Сліпченко Г. Д., Запорожська С. М., Спиридонов С. В. Практикум з промислової технології лікарських засобів : навч. посіб. для здобувачів вищ. освіти денної та заочної форм навчання. 2019. С - 215.
7. Загайко А. Л., Кухтенко О. С., Галузінська Л. В. Антиексудативна дія рослинного екстракту «Веностен». Клінічна фармація. 2018. № 4. С. 40- 45.
8. Зупанець І А. Клінічна фармація (фармацевтична опіка) : підручн. для студ. вищ. мед. (фар мац.) навч. закл. / І.А. Зупанець, В.П. Черних, Т.С. Сахарова[та ін].; за ред. В.П. Черних, І.А.Зупанця. – Х. : НФаУ : Золоті сторінки, 2013. – 704 с.
9. Фармацевтична енциклопедія. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>. (дата звернення: 14.02.2023).

10. Майко, Д. В. Актуальність фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів / Д. В. Майко, О.С. Кухтенко // Современные достижения фармацевтической технологии и биотехнологии: материалы IV наук.- практ. конф. за міжнар. участю (Харків, 16–17 жовтня 2014 р.). – Х., 2014. – С. 193.
11. Яковлева, Л. В. АВС-аналіз антибактеріальних засобів / Л. В. Яковлева, Н. О. Матяшова // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – № 2 (28).– С. 94-99.
12. Компендиум online. URL: <http://www.compendium.com.ua/atc/>. (дата звернення: 22.01.2023).
13. Європейська база даних статистичної інформації «Здоров'я для всіх». URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>
14. Куркін В.А., Авдеєва Є.В., Куркіна А.В., Правдівцева О.Є., Браславський В.Б., Єгоров М.В., Рижов В.М. Фенольні сполуки як критерій справжності та якості лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів // Традиційна медицина. - 2014. - № 4 (39). - С. 39-42а.
15. Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка : підручник / А. Г. Сербін, Л. М. Сіра, Т. О. Слободянюк. – Вінниця : Нова Книга, 2015. – 486 с.
16. Кошовий О. М. Фенольний склад деяких представників підроду *Scalaria* роду *Salvia*. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2013. № 3. С. 11–14
17. Ніженковська І. В., Цуркан О. О., Седько К. В. Шавлія лікарська – сучасні аспекти застосування (Огляд літератури). Фітотерапія. Часопис. 2014. № 2. С. 58–611
18. Ю. І. Корнієвський, Л. І. Кучеренко, В. Г. Корнієвська, Д. Ю. Скорина, О. В. Хромильова, Н. Ю. Богуславська. ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ НА АПТЕЧНІЙ ПОЛИЦІ. 2020. С. 213
19. О. В. Мазулін, Г. Т. Андрєєва, Л.А. Фуклева, О. О. Малюгіна. Фармацевтична технологія : навчальний посібник для практичних занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю «Загальна фармація» /Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 81 с.

20. Kharazian N. Identification of flavonoids in leaves of seven wild growing *Salvia* L. (Lamiaceae) species from Iran. *Progress in Biological Sciences*. 2013. Vol. 3(2). P. 81–98.

21. Ghorban A., Esmailizadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2017; 7, 4:433-440.

22. *Salvia sclarea* L. Essential Oil Extract and Its Antioxidative Phytochemical Sclareol Inhibit Oxytocin- Induced Uterine Hypercontraction Dysmenorrhea: Model by Inhibiting the Ca(2+)-MLCK-MLC20 Signaling Cascade: An Ex Vivo and In Vivo Study. J. Wong, Y. F. Chiang, Y. H. Shih et al. *Antioxidants (Basel)*. 2020. V. 9 (10). P. 991.

23. Comparison of Chemical Profile and Antioxidant Capacity of Seeds and Oils from *Salvia sclarea* and *Salvia officinalis*. J. Živković, M. Ristić, J. Kschonsek et al. *Chem Biodivers*. 2017. V. 14.

24. Boosting the Synthesis of Pharmaceutically Active Abietane Diterpenes in *S. Sclarea* Hairy Roots by Engineering the GGPPS and CPPS Genes. M. C. Vaccaro, M. Alfieri, N. De Tommasi et al. *Front Plant Sci*. 2020. V. 11. P. 924.

25. New insights into the in vitro biological effects, in silico docking and chemical profile of clary sage – *Salvia sclarea* L. G. Zengin, I. Senkardes, A. Mollica et al. *Comput Biol Chem*. 2018. V. 75. P. 111–119.

26. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. M. A. Andrade, C. D. Azevedo, F. N. et al. *BMC Complement Altern Med*. 2016. V. 16 (1). P. 444.

27. Comparison of essential oil composition and phenolic acid content of selected *Salvia* species measured by GC–MS and HPLC methods / B. Li et al. *Industrial Crops and Products*. 2015. Vol. 69. P. 329–334.

28. П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко [та ін.] ; за заг. ред. П. О. Безуглого. Фармацевтична хімія : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / – Вид. 3-тє, випр., доопрац. – Вінниця : Нова Книга, 2017. – 456 с.

29. R. Langer, C. Mechtler, J. Jurenitsch Composition of the essential oils of commercial samples of *Salvia officinalis* L. and *S. fruticosa* Miller: a comparison of oils obtained by extraction and steam distillation *Phytochem Anal*, 7 pp. 289-293.

30. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук ефірної олії трави різних видів роду *Salvia* L. / О. М. Семенченко та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 1. С. 62–65.

31. Composition of the essential oils from the flowers and Leaves of *Salvia sclarea* L. (Laminaceae) cultivated in Slovak Republic \ P. Farkas (et all.) \ J. Essent. Oil Res. – 2013. – Vol.17, №2. – P. 141-144.

32. European Pharmacopoeia. 2014. 8.0. URL: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/index_english.pdf (Date of access: 02.12.2022).

33. K. Miura, H. Kikuzaki, N. Nakatani Antioxidant activity of chemical components from sage (*Salvia officinalis*L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method

34. Jund R., Mondigler M., Steindl H. et al.; ARhiSi II study group (2013) Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology*, 50(4): 417–426.

35. Shamnas M., Kumar R., Teotia U. Antioxidant and anti-inflammatory activity of methanol extract of *Salvia officinalis* fowers. *American Journal of PharmTech Research*. 2014. Vol. 4 (2). P. 166–175.

36. Ramasubramania R. Medicinally potential plants of Labiatae (Lamiaceae) family: an overview. *Research Journal of Medicinal Plants*. 2013, № 6. P. 203– 213.

37. Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.) / M. Abdelkader et al. *Journal of Bioengineering and LifeSciences*. 2014. Vol. 8, № 11. P. 1253–1257.

38. Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia / M. R. Khedher et al. *EXCLI J*. 2017. Vol. 16. P. 160–173.

39. Фітокосметологія : навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, В. Г. Корнієвська, С. В. Панченко, Н. Ю. Богуславська. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2016. – 397 с.
40. І.С.Гриценко, С.Г.Таран, Л.О.Перехода, В.А.Георгіянц, Н.Л. Березнякова. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. Харків : НФаУ: Золоті сторінки, 2017. - 552 с.
41. Фітотерапія при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання / Гарник Т. П., Андріюк Л. В., Гарник К. В., Мацко Н. В., Петріщева В. О. *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*. 2017. № 21. С.24-25.

ДОДАТКИ

Додаток А

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

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT**

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**PROBLEMS AND ACHIEVEMENTS
OF MODERN BIOTECHNOLOGY**

Матеріали

**III міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

Materials

**of the III International Scientific and Practical
Internet Conference**

ХАРКІВ

KHARKIV

2023

Продовження додатку А

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

**ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**Матеріали
III міжнародної науково-практичної
Інтернет-конференції**

24 березня 2023 року

Харків

Використання шавлії мускатної у фармації

Олійник О.О., Хохлова Л.М.

Кафедра заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету,
м. Харків, Україна
hohlovalarisa56@gmail.com

Сьогодні стрімко зростає популярність фітотерапії, оскільки світове медичне співтовариство все більш усвідомлює необхідність комплексного впливу на багато ланок патологічного процесу, що може бути реалізовано за рахунок застосування саме фітопрепаратів. ВООЗ наголошує на тому, що для близько 75 % хворих доцільно застосовувати препарати рослинного походження. Завданням медичної науки в цьому аспекті стає органічна інтеграція фітотерапії в систему охорони здоров'я. Натепер в Україні реалізується стратегія лікарського забезпечення населення за рахунок впровадження імпортозамінних рослинних препаратів. Проте, незважаючи на технологічні досягнення в галузі розробки нових лікарських засобів, число нових ліків з рослинної сировини, які досягли ринку, залишається невеликим.

Шавлія мускатна (*Salvia sclarea L.*) широко застосовується в народній медицині, завдяки наявності у своєму складі великої кількості біологічно активних речовин (БАР): ефірних олій (склареол), жирних кислот (ліноленова ~54 %), токолів, каротиноїдів (лютеїн), дитерпенів абіетанового типу (етіопінон, о нафтохінон-дитерпен, 1-оксоетіопінон, сальвіпізон, ферругінол, карнозинова кислота). Всі ці речовини мають антиоксидантну, протизапальну, знеболювальну і протимікробну активність. В екстрактах шавлії мускатної БАР потенціюють дію одна одної та комплексно діють на відновлення функцій організму в цілому з мінімальними побічними ефектами.

Останнім часом спостерігається розширення діапазону наукових пошуків лікарських засобів рослинного походження, їх вивчення та впровадження в офіційну медицину. Шавлія мускатна входить до складу низки препаратів, зареєстрованих на території України і широко відомих серед населення у

вигляді настоек, крапель, розчинів для ротової порожнини, таблеток, зборів, спреїв. Сировиною для одержання активних субстанцій лікарських засобів є надземна частина шавлії мускатної, що багата на ефірні олії (у листі 0,25–0,28 %, у суцвіттях близько 0,5 %), кумарини, флавоноїди (1,2 %), сапоніни (4 %), склареол й органічні кислоти. Серед ефірних олій – ліналілацетат, 1-ліналоол, оцимен, мірцен, цедрен і неролідол . Фармацевтичні препарати, до складу яких входить шавлія, застосовуються в терапії захворювань верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем (гострий і хронічний бронхіт, пневмонія), захворювань слизової оболонки порожнини рота та глотки (стоматит, гінгівіт, фарингіт), інфікованих ран, для регулювання нейропсихічного статусу в разі психоемоційних навантажень, у комплексній терапії хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, для профілактики та лікування хронічного простатиту, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а також неспецифічних запальних захворювань сечовивідних шляхів.

Враховуючи наявність у своєму хімічному складі величезної кількості БАР, шавлія мускатна може застосовуватись більш різнопланово, тому подальші дослідження з розробки нових лікарських засобів на її основі є перспективними й актуальними.

Біотехнологія виробництва слабоалкогольного напою з використанням комбучі

Орхова П.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»
polina16062001@gmail.com

В останні роки, незважаючи на складні економічні умови, в Україні дуже динамічно розвивається низка галузей харчової промисловості, зокрема слабоалкогольна. На даний момент зростає популярність якісного пива середнього та дорогого класу. Для того щоб утримати на ринку позиції своїх брендів, виробники прагнуть освоєння нових маркетингових та креативних

Мельник Т.О., Чепіга А.М., Маркеева Н.В., Лісовський І.Л., Луців В.Р., Костецький І.Є.	269
Вплив діоксиду церію на ступінь ушкодження ДНК та загибель імункомпетентних клітин за умов оксидативного стресу, індукованого перекисом водню	
Мешко В.В., Грушка Н.Г., Кондрацька О.А., Павлович С.І., Пількевич Н.О., Янчій Р.І.	271
Морфометричні показники трансгенних рослин пшениці озимої з надекспресією гена орнітин-δ-амінотрансферази	
Михальська С.І., Комісаренко А.Г., Дубровна О.В.	273
Дослідження впливу заквашувальних препаратів на вуглеводний склад низьколактозних кисломолочних продуктів	
Мінорова А.В., Рудакова Т.В., Крушельницька Н.Л., Наріжний С.А.	275
Аналіз властивостей ферментованого <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>Bulgaricus</i> яблучного соку	
Мотренко І.Ю., Шидловська О.А.	278
Аналіз фармацевтичного ринку і складу місцевих анестетиків	
Наїт Іжжа Ханса, Половко Н.П.	280
Актуальність викристання фітопрепаратів для лікувальння та профілактики хворих на пародонтоз	
Намірі Мохаммед, Зуйкіна Є.В.	281
Вплив заморожування на антирадикальну активність гемоглобіну інкапсульованого в композитні альгінатні мікроносії	
Нарожний С.В., Боброва О.М., Присталов А.І., Нардід О.А.	283
Вплив заморожування до -20 °С на властивості кріогелів на основі полівінілового спирту	
Науменко Є.Й., Коваленко І.Ф.	285
Використання наночасток металів для сільського господарства	
Нетяга Ю.М., Волошина І.М.	287
Механічний стрес гликозильованих еритроцитів	
Ніпот О.Є., Єршова Н.А., Єршов С.С., Чабаненко О.О., Шпакова Н.М.	289
Використання шавлії мускатної у фармації	
Олійник О.О., Хохлова Л.М.	291
Біотехнологія виробництва слабоалкогольного напою з використанням комбучі	
Орехова П.Р., Масалітіна Н.Ю., Близнюк О.М.	292
Протимікробна активність диклофенаку натрія щодо грамполозитивних мікроорганізмів	
Осолодченко Т.П., Мартинов А.В., Андреева І.Д., Рябова І.С.	295



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



НАЦІОНАЛЬНИЙ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ

СЕРТИФІКАТ

учасника
№329

Цим засвідчується, що

Олійник О. О.

брав(ла) участь у роботі III Міжнародної
науково-практичної інтернет-конференції

**«ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ
СУЧАСНОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ»**

(тривалість - 8 год)

24 березня 2023 р., м. Харків, Україна

В.о. ректора НФаУ,
д. фарм. н., проф.

Проректор з НГР,
д. фарм. н., проф.

Завідувачка кафедри
біотехнології НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

Інна ВЛАДИМИРОВА

Наталія ХОХЛЕНКОВА

Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичний
Кафедра заводської технології ліків
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

Олена РУБАН
«28» вересня 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Олени ОЛІЙНИК

1. Тема кваліфікаційної роботи «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної», керівник кваліфікаційної роботи Лариса ХОХЛОВА, к.фарм.н., доцент, затверджений наказом НФаУ від «6» березня 2023 року № 59.
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи квітень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: об'єкти дослідження- листя шавлії мускатної, густий екстракт шавлії мускатної, допоміжні речовини - спирт етиловий 50%, вода очищена.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): вступ, огляд літератури, об'єкти і методи досліджень, експериментальна частина, висновки.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): 7 і 5 рисунків.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Лариса ХОХЛОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	вересень 2022р.	вересень 2022р.
2	Лариса ХОХЛОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	грудень-січень 2022-2023р.	грудень-січень 2022-2023 р.
3	Лариса ХОХЛОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри заводської технології ліків	лютий 2023 р.	лютий 2023 р.

7. Дата видачі завдання: «28» вересня 2023 року

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1.	Огляд літературних джерел щодо ролі і значення фітопрепаратів в терапії оториноларингологічних захворювань. Дослідження перспектив створення лікарських засобів на основі рослин роду <i>Salvia</i> . Оформлення розділу 1.	січень-лютий 2023р.	виконано
2.	Аналіз вітчизняного ринку препаратів для лікування оториноларингологічних захворювань. Об'єкти та методи дослідження. Оформлення розділу 2.	лютий-березень 2023р.	виконано
3.	Фізико-хімічні та технологічні дослідження з обґрунтування способу одержання густого екстракту шавлії мускатної. Оформлення розділу 3.	березень-квітень 2023р.	виконано

Здобувач вищої освіти

_____Олена ОЛІЙНИК

Керівник кваліфікаційної роботи

_____Лариса ХОХЛОВА

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

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

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Олійник Олена Олегівна	Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної	Research of the choice technology of thich sage extract	доц. Хохлова Л. М.	доц. Ніколайчук Н. О.

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

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

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

№ 112572 від « 26 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Олійник Олени Олегівни, 5 курсу, 3 групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної / Reseach of the choice technology of thich sage extract», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

13%

ВІДГУК

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

Олени ОЛІЙНИК

**на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту
шавлії мускатної»**

Актуальність теми. У суспільстві проблема збереження та підтримки належного рівня здоров'я населення країни є одним з актуальних та найбільш пріоритетних напрямів системи охорони здоров'я, а також одним із чинників національної безпеки держави. В Україні щорічно на ГРЗ хворіють 10-14 млн осіб, що становить 25-30% усієї та близько 75-90% інфекційної захворюваності у країні. У зв'язку з цим виникає необхідність у використанні нових лікарських засобів, які покращують та стимулюють роботу верхніх дихальних шляхів. Поширення серед населення захворювань потребує впровадження натуральних методів і природніх засобів у комплексну превентивну терапію. Тому увагу здобувача вищої освіти привернула шавлія мускатна, що зростає на території України, та листя якої містить багато БАР наступного складу: ефірні олії, фенольні сполуки, флавоноїди, дубильні речовини, полісахариди та вітаміни. Метою роботи Олійник О. було дослідження впливу технологічних факторів на процес екстрагування біологічно активних речовин з листя шавлії мускатної для виробництва густого екстракту з метою подальшого його використання в якості АФІ лікарських засобів.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Завдяки багатству хімічного складу біологічно активних речовин шавлії мускатної визначено напрямки її використання у створенні фітопрепаратів

різного терапевтичного напрямку, особливо, для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Запропонований спосіб одержання густого екстракту шавлії мускатної є раціональним і ефективним щодо кількості вилучених БАР. Досліджено контроль якості густого екстракту та відповідність його властивостей вимогам ДФУ. Розроблено технологічну схему виробництва екстракту листя шавлії мускатної і адаптовано її до промислових умов.

Оцінка роботи. Кваліфікаційна робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів 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 Олени ОЛІЙНИК відповідає всім вимогам, що висуваються до кваліфікаційних робіт, і може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник

Лариса ХОХЛОВА

«5» квітня 2023р.

РЕЦЕНЗІЯ

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

Олени ОЛІЙНИК

на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту
шавлії мускатної»

Актуальність теми. Автором роботи доведено високу поширеність у світі захворювань верхніх дихальних шляхів. Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ)– це захворювання бактеріально-вірусної етіології з переважним ураженням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Вдалих вибір препарату для лікування симптомів захворювання є основним із пріоритетних завдань респіраторної медицини. Одним із сучасних напрямів фармацевтичної промисловості України є створення нових якісних композицій лікарської рослинної сировини. Так, рослини роду *Salvia* широко розповсюджені на території України, і є цінним джерелом різних БАР, які володіють широким спектром фармакологічної активності. В сучасній медицині шавлія лікарська відома за рахунок своєї протизапальної і антимікробної активності, ця рослина дуже ефективна для лікування хвороб порожнини рота і горла при запальних захворюваннях. Тому, метою кваліфікаційної роботи було проведення фізико-хімічних і технологічних досліджень щодо вибору раціонального способу одержання густого екстракту шавлії мускатної, як активної субстанції у складі препаратів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

Теоретичний рівень роботи. Автором, з метою виявлення перспектив для розробки нових лікарських засобів, проведено вивчення стану вітчизняного ринку лікарських препаратів з листя шавлії мускатної у вигляді різних лікарських форм. Зацікавленість до даної проблеми пояснюється тим, що біологічно активні речовини у складі фітопрепаратів фізіологічно включаються у біохімічні процеси організму людини та ефективно лікують

багато поширених серед населення хвороб. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність створення і застосування в терапії ГРЗ препаратів з активним фармацевтичним інгредієнтом на основі БАР шавлії мускатної та запропоновано технологічну схему виробництва густого екстракту, що дозволить поповнити асортимент вітчизняних препаратів для лікування даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. Автором запропоновано раціональний спосіб одержання густого екстракту листя шавлі мускатної, що має низку фармакологічних властивостей (протизапальні, антимікробні, муколітичні), завдяки яким можлива розробка лікарських засобів вищевказаної дії. Враховуючи, що фітопрепарати на фармацевтичному ринку України користуються достатнім попитом і практичною відсутністю побічних дій, результати проведених досліджень можуть бути використані в подальшій розробці лікарських засобів даної терапевтичної групи.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. У тексті зустрічаються деякі граматичні помилки та некоректні вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Олени Олійник за результатами досліджень і виконаному об'ємі може бути представлена до захисту до Екзаменаційної комісії НФаУ.

Рецензент _____

доц. Ніна НІКОЛАЙЧУК

«10» квітня 2023р.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ №9

«21» квітня 2023 року

м. Харків

засідання кафедри

заводської технології ліків

ПРИСУТНІ: проф. Рубан О.А., проф. Бобрицька Л.О., проф. Гриценко В.І., доц. Хохлова Л.М., доц. Сліпченко Г.Д., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.О., ас. Пономаренко Т.О., лаборанти та аспіранти.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Обговорення кваліфікаційних робіт щодо їх представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ.

СЛУХАЛИ: здобувачку вищої освіти 5 курсу групи Фм18(4,10д)-3 Олену ОЛІЙНИК про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційної роботи на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної». (Керівник: к.фарм.н., доцент Лариса ХОХЛОВА).

В обговоренні кваліфікаційної роботи брали участь проф. Рубан О.А., доц. Ковалевська І.В., доц. Криклива І.А.

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії НФаУ кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти фармацевтичного факультету групи ФМм18(4,10д)-3 Олени ОЛІЙНИК на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної».

Голова

Завідувачка кафедри ЗТЛ

Олена РУБАН

Секретар

Тетяна ПОНОМАРЕНКО

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

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

Направляється здобувач вищої освіти Олена ОЛІЙНИК до захисту кваліфікаційної роботи

за галуззю знань 22 Охорона здоров'я

спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація

освітньою програмою Фармація

на тему: «Дослідження вибору технології одержання густого екстракту шавлії мускатної»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Олена ОЛІЙНИК в процесі роботи розглянула основні шляхи лікування гострих респіраторних захворювань та доцільність створення і застосування лікарських засобів на основі АФІ рослинного походження. Автором був обґрунтований раціональний спосіб одержання густого екстракту листа шавлії мускатної та розроблена його технологічна схема. Здобувач вищої освіти Олена ОЛІЙНИК допускається до захисту кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

«10» квітня 2023 року

Лариса ХОХЛОВА

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
заводської технології ліків

«21» квітня 2023 року

Олена РУБАН

Кваліфікаційну роботу захищено
у Екзаменаційній комісії

« 13 » червня 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,
доктор фармацевтичних наук, професор

_____ /Лена ДАВТЯН/