

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
факультет по подготовке иностранных граждан
кафедра технологии лекарств**

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

по теме: **«РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СБОРА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ»**

Выполнил: соискатель высшего образования
группы Фм18(5,0д)i-07
специальности 226 Фармация, промышленная фармация
образовательной программы Фармация
Аюб БЕЛХАДРИ

Руководитель: ассистент кафедры технологии лекарств,
к. фарм. н. Светлана ОЛЕЙНИК

Рецензент: профессор заведения высшего образования
кафедры заводской технологии лекарств,
д. фарм. н., профессор Инна КОВАЛЕВСКАЯ

Харьков – 2023 год

АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа посвящена разработке состава и обоснованию технологии изготовления сбора адаптогенного действия на основе лекарственного растительного сырья в условиях аптечного и промышленного производства, а также изучению показателей качества растительного сбора. Квалификационная работа изложена на 47 страницах, состоит из введения, обзора литературы и 2 разделов экспериментальной части, общих выводов, включает 5 таблиц, 11 рисунков, 46 источников литературы и 4 приложения.

Ключевые слова: растительный сбор, чабрец ползучий, пустырник пятилопастный, шалфей лекарственный, виноград культурный, свекла обыкновенная.

ANNOTATION

Qualification work is devoted to the development of the composition and substantiation of the technology of making the collection of adaptogenic action on the basis of medicinal plant raw materials in pharmacy and industrial production, as well as the study of quality indicators of the proposed plant collection. The qualification work is set out on 47 pages, consists of an introduction, literature review and 2 sections of the experimental part, general conclusions, includes 5 tables, 11 figures, 46 references and 4 appendices.

Key words: herbal fees, *Thymus serpyllum*, *Leonurus quinquelobatus*, *Salvia officinalis*, *Vitis vinífera*, *Beta vulgaris*.

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1. ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ	8
1.1. Исследование рынка растительных адаптогенов.....	8
1.2. Популярныe адаптогены растительного происхождения и их роль в современной медицине	14
1.3. Общие сведения об адаптационных реакциях организма человека	19
ВЫВОДЫ.....	23
РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	24
2.1. Объекты исследования	24
2.2. Методы исследования.....	26
ВЫВОДЫ.....	29
РАЗДЕЛ 3. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ	30
3.1. Обоснование состава сбора адаптогенного действия	30
3.2. Разработка рациональной технологии растительного сбора адаптогенного действия	36
3.3. Контроль качества растительного сбора адаптогенного действия	40
ВЫВОДЫ.....	46
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ.....	47
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	48
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	53

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АФИ	– активный фармацевтический ингредиент
БАД	– биологически активные добавки
БАВ	– биологически активные вещества
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГФУ	– Государственная Фармакопея Украины
ЛС	- лекарственное средство
ЛРС	– лекарственное растительное сырье
ЛФ	– лекарственная форма
НД	– нормативные документы
НФаУ	– Национальный фармацевтический университет
РСО	– раствор стандартного образца
ТН	- торговые наименования
ТСХ	– тонкослойная хроматография
ЦНС	– центральная нервная система
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Состояние человеческого организма, чья деятельность связана с экстремальным влиянием среды, часто характеризуется чрезмерным напряжением усилий и риском истощения приспособительных механизмов, то есть снижения адаптации. Адаптация организма является принципиальным фактором, как существования самого организма, так и свойства этого существования.

Понятие «адаптогены» было введено в середине XX века, когда группой исследователей была обнаружена способность некоторых лекарственных средств повышать сопротивляемость организма воздействию неблагоприятных факторов внешней среды. С тех пор активное всестороннее изучение адаптогенов привело к их популярности в современном обществе, члены которого подвержены психоэмоциональному стрессу, хронической усталости, физическим и умственным нагрузкам. Важным преимуществом адаптогенов, особенно растительного происхождения, является хорошая переносимость и возможность приобретения в аптеке без рецепта врача.

Степень адаптации организма, уровень адаптационных процессов зависит не только от характера и силы внешних раздражителей, но и успешного применения соответствующих лекарственных и лечебно-профилактических средств, а также факторов восстановительной медицины. Актуальным направлением лечебно-профилактической медицины является применение фитотерапевтических средств адаптогенного и защитного действия. Однако лекарственных форм, способствующих усилению эффективности фитотерапевтического лечения, не так много, хотя использование удачных фитокомпозиций может обеспечить комфортность процесса и получение положительного результата.

Актуальной задачей на современном этапе в соответствии со стратегией развития лекарственного обеспечения является разработка и внедрение новых лекарственных препаратов (ЛП) адаптогенного действия на

отечественный фармацевтический рынок. При этом препараты на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) должны быть конкурентоспособными по цене, иметь востребованную потребителем лекарственную форму и удобный способ применения.

Поэтому создание новых фитосоставов адаптогенного действия является актуальным направлением восстановительной медицины и фармацевтической практики. В этом случае наиболее простым вариантом является такая лекарственная форма как сборы, которая может быть получена как в условиях крупных фармацевтических производств, так и в аптеках, сохранивших свои производственные функции

Цель исследования. Целью этих исследований стала разработка состава и рациональной технологии растительного сбора адаптогенного действия, а также определение его показателей качества.

Задачи исследования. Для достижения цели необходимо было решить задачи:

- провести исследование фармацевтического рынка растительных адаптогенов; обобщить данные литературы о популярных адаптогенах растительного происхождения; обобщить сведения об адаптационных реакциях организма человека;
- разработать состав сбора из лекарственного растительного сырья, проявляющего адаптогенное действие;
- разработать технологию растительного сбора адаптогенного действия в условиях аптечного и промышленного производства;
- предложить и исследовать показатели качества разработанного сбора на основе лекарственного растительного сырья.

Объекты исследования. Чабрец ползучий, пустырник пятилопастный, шалфей лекарственный, виноград культурный, свекла обыкновенная, растительный сбор адаптогенного действия.

Предмет исследования. Разработка оптимального состава и обоснование технологии растительного сбора адаптогенного действия и определение его характеристик контроля качества.

Методы исследования. В квалификационной работе были использованы методы: системный анализ, маркетинговый анализ, физико-химические, фармако-технологические, статистические.

Практическое значение получаемых результатов. Проведенные исследования позволяют рекомендовать предложенную фитокомпозицию к производству с учетом технологических, экономических и экологических приоритетов разработанного сбора.

Элементы научных исследований. Впервые обоснован состав сбора на основе общеизвестных лекарственных растений адаптогенного действия. Создана рациональная технологическая схема производства сбора как в условиях современных аптек, так и в промышленных условиях.

Апробация результатов исследования и публикации. Основные положения квалификационной работы докладывались и обсуждались на: XXIX Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (19-21 апреля 2023 г., Харьков, Украина); 6th International scientific and practical conference «Scientific research in the modern world» (April 6-8, 2023, Toronto, Canada). Опубликовано 1 статья и 1 тезисы.

Структура и размер квалификационной работы. Квалификационная работа состоит из введения, обзора литературы (глава 1), экспериментальной части (главы 2-3), общих выводов, перечня использованных литературных источников и приложений. Представлена на 47 страницах, включает 5 таблиц, 11 рисунков, 46 источников литературы и 4 приложения.

РАЗДЕЛ 1. ОБОСНОВАНИЕ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

1.1. Исследование рынка растительных адаптогенов

Адаптогены являются лекарственными средствами, обнаруживающими общетонизирующие свойства, влияющие на деятельность основных органов и систем. Они способствуют укреплению организма в неблагоприятных условиях и в стрессовых ситуациях, способствуют скорейшему восстановлению после переутомления и тяжелых физических нагрузок [9, 31].

По происхождению адаптогены делят на две группы: природные и синтетические. К синтетическим адаптогенам относятся такие препараты, как дибазол, дибунол, фезонал калия и т.д. К природным адаптогенам относятся препараты, получаемые из природного сырья (животные, микроорганизмы, наземные и водные растения, минеральные источники). Их эффект в значительной степени проявляется на фоне усталости, реализуя действие через нервную и гипофиз-адреналовую системы [28, 29].

Ассортимент адаптогенов на рынке представлен ЛП и БАД синтетического и природного происхождения. К синтетическим лекарственным средствам относятся, в основном, производные мелатонина, к природным – препараты животного происхождения, такие как «Пантокрин», а также препараты таких популярных лекарственных растений, как аралия манчжурская, женьшень настоящий, левзея сафлоровидная, лимонник китайский, род. колючий и др.

Доля жидких лекарственных форм на фармацевтическом рынке адаптогенов составляет около 37 %, а твердых – 63 % (рис. 1.1).

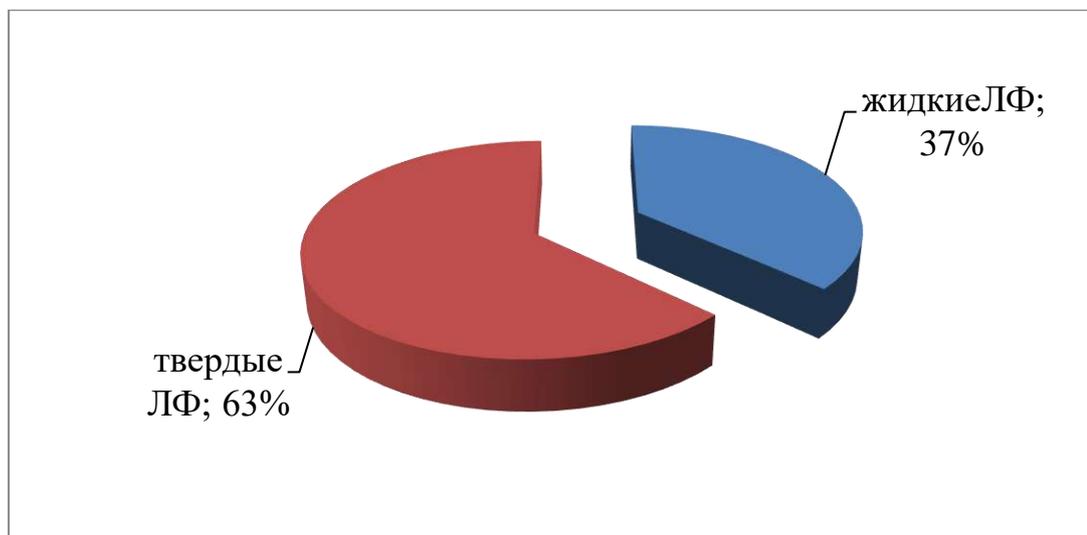


Рис. 1.1. Относительная доля жидких и твердых лекарственных форм на фармацевтическом рынке адаптогенов

Если принять общее количество торговых названий (ТН) (с учетом дозировки) представленных на фармацевтическом рынке адаптогенов за 100 %, то, как видно из рис. 1.2, максимальное количество ТН – около 30 % представлено таблетированной лекарственной формой.

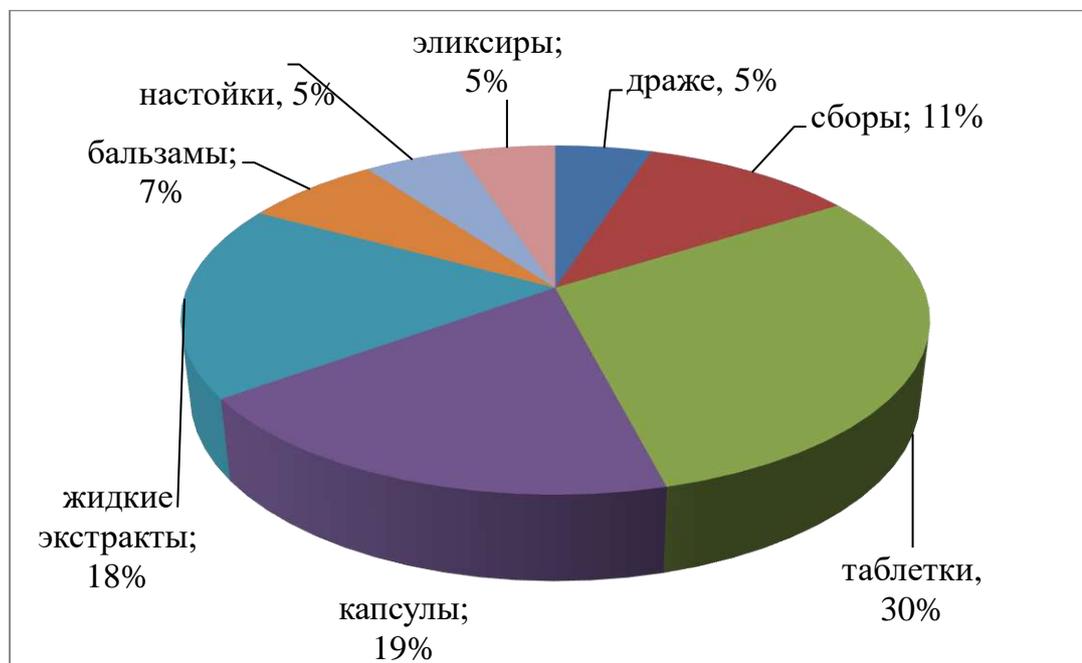


Рис. 1.2. Относительная доля торговых наименований различных лекарственных форм в общем количестве наименований фармацевтического рынка адаптогенов

В виде капсул и жидких экстрактов представлены соответственно 19 % и 18 % списка ТН. Доля препаратов и БАД, выпускаемых в других лекарственных формах, в перечне адаптогенных средств была существенно ниже: 7 % – бальзамы, по 5 % – настойки, эликсиры и драже [4, 8, 23].

На территории Украины наиболее известными и распространенными природными адаптогенами являются препараты из растений, относящиеся к семейству аралиевых: аралия маньчжурская (*Aralia mandshuricae*), женьшень (*Panax ginseng*), элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*), радиола (*Rharnopticum carthamoides*) и другие.

Выбор лекарственного средства представлен настойкой аралии, сапарала, настойками корней заманихи и семян лимонника, жидкими экстрактами элеутерококка и родиолы розовой, левзеи сафлоровидной. Ряд препаратов этой группы зарубежными (табл. 1.1).

В основном препараты-адаптогены представлены водно-спиртовыми экстракционными препаратами, список которых в последние годы пополнился многокомпонентными настойками, получившими название бальзамов и эликсиров, а также сбором лекарственных растений. Кроме того, можно отметить препараты чеснока, зверобоя, калины, а также препараты животного происхождения из пантов марала, продукты жизнедеятельности пчел [14, 16, 29, 45, 46].

Многие фитоадаптогены проявляют анаболизующие свойства, гонадотропное действие, стимулируют регенеративные процессы, моделируют иммунные реакции, активируют психическую деятельность и т.д. При действии адаптогенов изменяется углеводный и белковый обмен, что вызывает цепь других метаболических сдвигов, связанных с фосфорилированием [3, 43].

**Список лекарственных средств и БАД с ЛРС, обладающих
адаптогенными свойствами**

Растение	Препарат	Производитель
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ		
Корни маньчжурской Аралии (Aralia mandshuricae)	Аралии настойка	Виола (Украина)
Корни обыкновенного Женьшеня (Panax ginseng)	Женьшеня настойка	Лубныфарм (Украина)
	Доппельгерц Женьшень	Queisser Pharma GmbH & Co. KG (Германия)
	Гербион Женьшень	КРКА(Словения)
	Геримакс Женьшень	Dansk Droge (Дания)
Плоды лимонника китайского (Schisandra chinensis)	Лимонника настойка	Илан фарм (Украина)
Корневище с корнями Элеутерококка колючего (Eleutherococcus senticosus)	Элеутерококка экстракт жидкий	Тернофарм (Украина), Фармацевтическая фабрика (Украина)
	Элеутерококка экстракт	Виола (Украина)
Корневище с корнями Родиолы розовой (Rhodiola rosea)	Родиолы экстракт жидкий	Биолек (Украина)
	Витанго	Альпен Фарма (Швейцария)
Слоевища Ламинарии пальчаторассеченные (Laminaria digitata)	Ламинарии слоевища	Лектравы (Украина)
Луковица Чеснока посевного (Allium sativum)	Чеснок	Фармаком (Украина)
Листья древовидные Алоэ (Aloe arborescens)	Алоэ экстракт жидкий	Драница (Украина), Лубныфарм (Украина)
	Биоарон	Phytopharm Klenka (Польша)
Плоды Шиповника (Rosa)	Сироп шиповника	Эйм (Украина)
	Шиповника масло	Биола (Украина), Фитопродукт (Украина)
Трава Зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum)	Доппельгерц Энерготоник	Queisser Pharma GmbH & Co. KG (Германия)
Плоды Калины обыкновенной (Viburnum opulus)	Фитосироп «Калина Липа Малина»	Ключи здоровья (Украина)

Маточное молочко	Апилак	Гриндекс (Латвия)
Панты Марала	Пантокрин	Тернофарм (Украина)
Многокомпонентные препараты	Вивабон	Herbion Pakistan (Пакистан)
	Бальзам Вигор	Аветра (Украина)
БИОЛОГИЧЕСКИЕ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ		
Корни Женьшеня обыкновенного (Panax ginseng)	Геримакс	Orkla Health A/S (Дания)
	Женьшень Экстра	
Корневищес корнями Элеутерококка колючая (Eleutherococcus senticosus)	Геримакс Энерджи	Axellus A/S (Дания)
	Экстракт элеутерококка сухой	Finzelberg GmbH&Co. KG (Германия)
Кора Йохимбе	Новый Супер Йохимбе-Плюс	Irwin Naturals (США)
	Супер Йохимбе-Плюс	Irwin Naturals (США)
Трава Зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum)	Зверобой с витамином С	Ками медикал (Болгария)
Маточное молоко	Real Provite	Dynamic Labs (Испания)

Адаптогены способствуют экономии гликогена печени для продолжения функций углеводозависимых органов (мозг, сердце), мобилизации неэтерифицированных жирных кислот как источника энергии при физических нагрузках и стрессе. Важным отличием адаптогенов от психомоторных стимуляторов является повышение их эффективности при длительном, курсовом приеме и отсутствии стадии истощения после стадии проявления тонизирующего действия. Адаптогены не вызывают привыкания и зависимости [29, 44].

Адаптогены не влияют на находящийся в нормальных условиях организм и начинают оказывать свое защитное действие при чрезмерных физических и психоэмоциональных нагрузках [3, 4, 12].

На современном фармацевтическом рынке адаптогены представлены 123 торговыми наименованиями, в том числе более 85 % – лекарственные препараты (рис. 1.3).

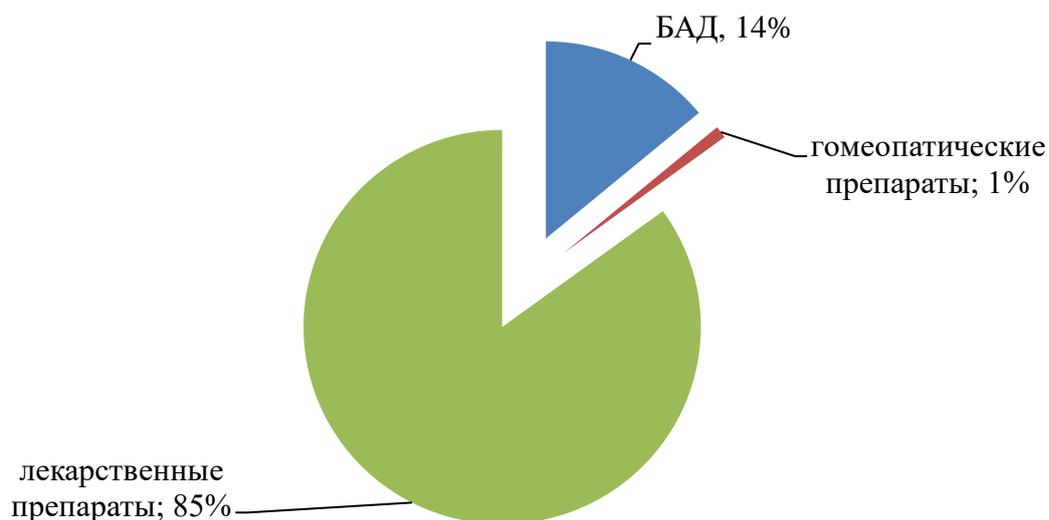


Рис. 1.3. Соотношение ЛП и БАД среди лекарственных средств из фармакологической группы «Общетонизирующие средства и адаптогены»

По результатам сегментирования рынка растительных адаптогенов по производителям (рис. 1.4) определено, что доля отечественных адаптогенов в общем объеме фармацевтического рынка составляет лишь 35 %, в то время как объем препаратов импортного производства – более 60 %.

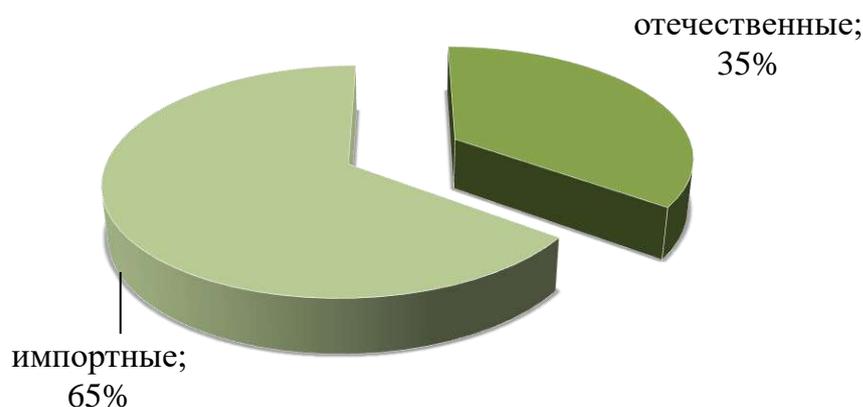


Рис. 1.4. Общий объем отечественных и импортных ТН на фармацевтическом рынке адаптогенов

Таким образом, расширение ассортимента отечественных лекарственных средств адаптогенного действия на основе растительного сырья является актуальной задачей современной фармацевтической практики.

1.2. Популярныe адаптогены растительного происхождения и их роль в современной медицине

Теория М. В. Лазарева о «Состоянии неспецифически повышенной сопротивляемости» является и одним из великих открытий прошлого столетия. Суть этой теории состоит в том, что доказано существование генетически запрограммированного особого состояния организма, характеризующегося высокой энергетикой, гармонизацией обмена веществ и функций различных систем и повышением резистентности к различным вредным воздействиям, в том числе и заболеваниям. Средства, посредством которых достигается это состояние, были названы адаптогенами [17, 34].

Адаптогены – это БАВ природного происхождения (в основном, растительного), стимулирующие способность организма противостоять внутренним и внешним факторам стресса. Адаптогены помогают организму поддерживать стабильность важных внутренних параметров (гомеостаз) в изменяющихся условиях окружающей среды [33].

Фармакологическими и биохимическими исследованиями адаптогенов занимались многие ученые. К адаптогенам ими были отнесены природные вещества разного химического строения, имеющие несколько гидроксильных групп в циклическом ядре. Сочетает их схожесть биологической активности. Эти соединения оказывают регулирующее и нормализующее влияние на нейроэндокринные механизмы. Повышение неспецифической сопротивляемости с помощью адаптогенов связано с нарастанием физиологической адаптации путем быстрой мобилизации энергии и восстановления ее еще до включения общей адаптогенной реакции (стресса). В этой связи; становится понятным уменьшение стресс-реакции организма под влиянием адаптогенов без снижения его резистентности [19, 31].

Механизм действия адаптогенов реализуется через нейрогуморальную регуляцию эффекторных исполнительных органов и действие на клеточном

уровне. Адаптогены действуют как на внеклеточные системы (ЦНС и эндокринная система), так и на клеточные рецепторы, при этом изменяя их чувствительность к гормонам и нейромедиаторам. Путем взаимодействия с липидами и белками клеточной мембраны адаптогены изменяют ее селективную проницаемость и активность мембранных ферментов. Попав внутрь клетки адаптогены могут активизировать систему метаболизма ксенобиотиков, активируя таким образом эндогенную антиокислительную систему [29, 36, 44].

Адаптогенам свойственен принцип нормализации: восстановление в норму измененной функции организма, поэтому адаптогены наиболее эффективны при развитии центральной усталости, причем эффект зависит от дозы. В умеренных количествах они оказывают психостимулирующее действие, улучшают реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку, однако при превышении дозы развивается нервное торможение, снижается АД [29, 39].

Действуя на различные клеточные системы, адаптогены провоцируют адаптационную перестройку метаболизма клетки, которая начинает более экономично расходовать субстраты. При этом организм начинает нормально функционировать, тратя меньшее количество энергии. Следует отметить, что адаптогенное действие характерно для многих антиоксидантов, поскольку основным звеном механизма развития стрессовых состояний является свободно-радикальное окисление липидов [2, 10].

Естественные антиоксиданты являются надежной системой ограничения скорости перекисного окисления липидов в клетке. Антиоксиданты реактивируют окисленный токоферол, повышают тем самым работу антиоксидантной системы организма. При этом снижается проницаемость через гематоэнцефалический барьер периферических медиаторов стресса – продуктов разложения белков и других веществ, нарушают функционирование ЦНС. Результатом антиоксидантного действия

адаптогенов является ускорение формирования системного структурного следа адаптации [1, 22].

Растения, обладающие адаптогенным действием, обладают богатым химическим составом. Согласно литературным данным, за адаптогенное действие растений в большинстве случаев отвечают фенольные соединения: флавоноиды, кумарины, дубильные вещества, фенолкарбоновые и оксикоричные кислоты [11]. Доказано, что фенольные соединения способствуют снижению интенсивности свободно-радикального окисления липидов, предотвращают воспалительные реакции, снижая при этом уровень повреждения тканей, провоцируют адаптационную перестройку организма путем активации защитно-компенсаторных и восстановительных механизмов. Именно гидроксильная группа в ароматическом ядре обуславливает антиоксидантное действие фенольных соединений [16].

Среди фенольных соединений основное место занимают флавоноиды. Флавоноиды обладают разнообразными биологическими свойствами и поступают в организм извне, так как не синтезируются в нем. В организме флавоноиды выполняют множество функций, из которых выделяют 4 важнейших [13, 26]:

- образование хелатных комплексов с ионами металлов;
- взаимодействие со свободными радикалами;
- транспорт электронов;
- изменение активности разных ферментов.

Доказано, что наряду с другими биологическими свойствами, характерными для флавоноидов, они также обладают антиоксидантными и гепатопротекторными свойствами [21].

Применение таких адаптогенов, как препараты женьшеня, носит сезонный характер: было установлено, что терапевтическое действие его наиболее выражено в зимне-весенний период, что связано с характерным растущим ослаблением неспецифической сопротивляемости организма.

К адаптогенам растительного происхождения относятся: аралия маньчжурская, женьшень, заманиха высокая, левзея софлоровидная, лимонник китайский, радиола розовая, элеутерококк колючий и др.[12].

В технологическом отношении адаптогенные препараты неоднородны. Наиболее традиционные экстракционные фитопрепараты – настойки и экстракты, представляющие в основном водно-спиртовые подъемники из природного сырья. Попытки получения очищенных суммарных или индивидуальных препаратов приводили к сужению терапевтического действия. Становится очевидным, что нормализация функционирования адаптивного механизма возможна только при одновременном балансирующем воздействии на все его основные звенья [13].

Этим требованиям могут отвечать препараты, содержащие широкий спектр БАВ, и благодаря этому оказывают комплексное нормализующее влияние на пластический, энергетический и информационный вид обмена. Поэтому возрождается многовековой опыт народной медицины разных регионов земного шара по созданию многокомпонентных препаратов природного происхождения с поливалентностью их фармакологического действия [38, 40].

Главными отличительными признаками фитопрепаратов нового поколения являются: использование многокомпонентных прописей; преобладание в составе растений с широким терапевтическим индексом, без сильнодействующих и ядовитых БАВ; наличие богатого комплекса АФИ и связанный с этим широкий спектр эффектов; преобладание мягкого, постепенного лечебно-профилактического действия, необходимость длительного приема [13].

Необходимым компонентом фитопрепаратов-адаптогенов является их эндоэкологический эффект, нормализующий и очищающий внутреннюю среду организма за счет лимфокинетического эффекта, стимуляции выделения.

Таким образом, сочетание детоксикационных и антиоксидантных функций препаратов со стимуляцией дренажных и выделительных систем способствует нормализации внутренней среды организма и повышению его адаптивных механизмов [13].

Итак, установлено, что адаптогены повышают неспецифическую иммунологическую резистентность организма, увеличивая активность механизмов антиокислительной защиты. Они используются для массовой профилактики респираторных инфекций, борьбы с депрессивными состояниями, стрессами [29].

Для обеспечения фармакологической коррекции процессов адаптации организма особую актуальность приобретают вопросы разработки новых фитопрепаратов, фитокомпозиций и лечебно-профилактических средств, улучшающих сопротивляемость организма к неблагоприятным, агрессивным факторам окружающей среды.

К настоящему времени группа адаптогенных фитопрепаратов значительно расширилась. Ряд авторов отмечают такие растения, как солодка голая, подорожник ланцетолистный, лотос ореховый, шалфей лекарственный; донник лекарственный, чабрец ползучий, зверобой продырявленный и т.д., а также различные фитокомпозиции, в том числе и многокомпонентные сборы, с большим спектром природных соединений, обладающих адаптогенными свойствами [13].

1.3. Общие сведения об адаптационных реакциях организма человека

Биологический аспект, существенный для понятия здоровья – это врожденная и обретенная способность адекватно адаптироваться к постоянно и быстро меняющимся природным, производственным и социальным условиям окружающей среды и при этом поддерживать физическое и умственное здоровье [2, 28].

Состояние здоровья и болезни ограничены состоянием напряжения, которое развивается в результате активации процессов адаптации и использует резервы организма (рис. 1.5).



Рис. 1.5. Активация адаптационных процессов и использование резервов организма

Соотношение между действующей силой и способностями защиты определяет результат: восстановление здоровья или развитие болезни. Когда способность защиты снижается, активизируются патологические механизмы, которые приносят местный или общий патофеномен.

Проблема изучения здоровья актуальна, поскольку она рассматривает возможности адаптации организма к различным воздействиям факторов окружающей среды. Адаптация как процесс поддержания функционального состояния систем и организма в целом, обеспечивающий его сохранение, развитие, работоспособность и максимальную продолжительность жизни в неадекватных условиях окружающей среды, внимательно изучался физиологами и патологами [37].

Адаптация биологических систем к изменяющимся условиям среды начинается со стрессовых реакций, то есть реакций общезащитного характера. Основная цель реакции на стресс – любыми средствами, ресурсами компенсировать критическое для жизни внешнее воздействие.

Первым дал определение стресса канадский исследователь Ганс Селье. Он утверждал, что стресс – это все, что приводит к быстрому старению организма или вызывает болезни [42].

Стресс – неспецифический ответ организма на любое предъявленное ему требование. Неблагоприятные факторы (стрессоры) вызывают реакцию стресса, то есть человек сознательно или подсознательно пытается приспособиться к новой ситуации. Затем наступает период адаптации (в настоящее время используется английский термин GAS-General Adaptation Syndrom – общий адаптационный синдром). Человек либо находит равновесие в ситуации и стресс не дает никаких последствий, либо не адаптируется к нему, что приводит к разным психическим или физическим отклонениям [2, 31].

Адаптационные процессы в организме человека включают ряд сложных многоуровневых изменений функциональных систем, которые являются ответом на раздражители и обеспечивают жизнь и функционирование организма в данных условиях [21].

Мейерсон Ф. З. отмечает, что фенотипическую адаптацию можно определить как развивающийся процесс в ходе индивидуальной жизни, в результате которого организм приобретает отсутствующую устойчивость к определенному фактору внешней среды и, таким образом, получает возможность жить в условиях, ранее не совместимых с жизнью, решать ранее не решавшиеся задачи [44].

Позже Мейерсон Ф. С; вводит понятие «цена адаптации», определяемая степенью перенапряжения регуляторных механизмов и величиной израсходованных функциональных резервов. Следует отметить, что под функциональными резервами понимаются регуляторные адаптивные

возможности организма, определяемые не только и не сколько запасами субстратов, сколько наличием потенциальных механизмов их реализации в саморегулирующихся адаптивных функциональных системах [1].

Любая защитная реакция не может быть всегда целесообразной, следовательно, стресс может служить основой патологии. То есть стресс с одной стороны действует как механизм адаптации, с другой – как основа развития, нарушений. Силье применял для такого «стресса» термин «дистресс» – состояние, характеризующееся разными нарушениями, то есть явлениями разной физиологической патологии [29].

В повседневной жизни человек имеет дело с разными ситуациями, среди которых большое внимание следует уделить таким, к которым применяется формулировка «критические жизненные ситуации». Под ними понимают тяжелые ситуации, для разрешения которых требуется много психологических и физических сил.

В проблеме адаптации есть еще много нерешенных вопросов. Одно из них: соотношение адаптационных процессов в сочетании процессов различных адаптогенных факторов. В настоящее время имеется ряд схем, в которых отражены комплексы факторов, служащих признакам становления и наличия адаптации. Бокша В. Г. с соавторами предлагают оценивать уровень адаптированности людей по поводу ежедневной регистрации их жалоб с учетом динамики показателей жизненно важных систем организма [43].

Об уровне адаптации многие ученые судят по показателям системы дыхания. Ряд авторов считает важнейшим показателем адаптированности организма к устойчивости работоспособности на соответствующих дозированных нагрузках [36].

В общем, соотношение адаптации и их основных характеристик еще недостаточно изучено. Экспериментально обоснованные критерии адаптации были разработаны и предложены Агаджаняном (рис. 1.6).



Рис. 1.6. Критерии адаптации

Знание закономерностей и физиологических механизмов адаптации человека к разным климатическим, географическим и другим условиям позволяет разрабатывать научно-обоснованные средства и меры по профилактике болезней, связанных со средой, и оказывать корректирующее влияние на состояние здоровья населения [9].

ВЫВОДЫ

Анализ зарегистрированных лекарственных средств и биологически активных добавок, обладающих адаптогенным, защитным и витаминным действием, показал отсутствие на фармацевтическом рынке отечественного многокомпонентного лекарственного препарата, на основе лекарственного растительного сырья, обладающего перечисленными свойствами.

Таким образом, проанализированные литературные данные из перечня лекарственного растительного сырья адаптогенной направленности действия свидетельствуют о научно-практической значимости и перспективности создания фитопрепаратов в форме растительных сборов.

Дальнейшее исследование сбора на основе лекарственного растительного сырья считается целесообразным, поскольку важно определить их применения в современной фармакотерапии и восстановительной медицине. Актуальным на сегодняшний день является разработка рациональной технологии изготовления комбинированных сборов на основе растительного сырья адаптогенного действия, что предполагает акцент их использования для предотвращения влияния стресса на организм человека.

РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Характеристика основных веществ

Пустырник пятилопастный

Пустырник пятилопастный – многолетнее травянистое растение из семейства губоцветных, высотой 50-150 см.

Используются облиственные цветущие верхушки длиной 30 – 40 см. В траве найдены флавоноиды, эфирное масло, дубильные вещества, сапонины, витамины А, С, горечи, минеральные соли.

Применяются препараты пустырника как успокаивающее средство при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, миокардите, тиреотоксикозе, бессоннице, вегето-сосудистой дистонии, психастении.

Шалфей лекарственный

Шалфей лекарственный – полукустарник с многочисленными густооблиственными стеблями до 70 см высотой. Для лечебных целей используют высушенные листья. В листьях содержатся эфирное масло (до 2,5%), флавоноиды, дубильные вещества, алкалоиды, органические кислоты, витамины Р, РР, группы В, горечи, фитонциды, обладающие сильным бактерицидным свойством [7].

Шалфей (благодаря наличию эфирных масел) эффективен при пониженной секреторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, при чрезмерном скоплении газов в ЖКТ, холецистите, гепатите, используется для лечения воспалительных заболеваний мочеполовых органов, при легких формах сахарного диабета, при туберкулезе легких. Листья шалфея применяют при хронических бронхитах, гипертонической болезни, атеросклерозе, при ночных потоотделениях [32].

Чабрец ползучий

Чабрец ползучий – низкий ползучий полукустарник. В лечебных целях используют траву (стебли, листья, цветы). Травя чабреца содержит эфирное масло (0,1-1%), флавоноиды, дубильные вещества, органические кислоты и минеральные соли [7].

Чабрец обладает седативным, болеутоляющим, антиспазматическим, отхаркивающим, противовоспалительным, ранозаживляющим, слабым снотворным действием. Эфирное масло растения обладает дезодорирующими свойствами [15].

Свекла обыкновенная красная

Свекла красная – двухлетнее растение. Еще с древности люди использовали это растение, в основном, как лекарственное, реже как овощное. В настоящее время для пищевых и лекарственных целей используют и корнеплоды, и листья (ботвы) свеклы [27].

Среди других овощей свекла выделяется высоким содержанием углеводов – до 14 %, из них сахара – около 10 %. В свекле присутствуют соли кальция и кобальта, участвующие в синтезе витамина В₁₂. Богатая свекла также железом и медью – важные микроэлементы для нормальной кроветворной функции организма, а также содержит магний, что способствует снижению высокого артериального давления.

Вещества, содержащиеся в корнеплодах и листьях, оказывают сосудорасширяющее, спазмолитическое, противосклеротическое и успокаивающее действие. Кроме того, они способствуют выделению избыточной жидкости из организма и необходимы для нормальной работы сердца.

Виноград культурный

Виноград культурный – древовидная лиана высотой до 30-40 м. О лечебных свойствах винограда знали еще в древности. В винограде определены более 150 биологически активных веществ [20].

Фармакологическая активность винограда связана с его богатейшим химическим составом. Основной составной частью виноградной ягоды, определяющей ее питательную ценность и вкусовые качества, являются сахар (12 – 32 %) и глюкоза, фруктоза, относящиеся к моносахарам, в противовес свекловичному сахару, что дает им возможность быстро попадать в кровь. Виноград также богат органическими кислотами (винная, яблочная, лимонная, щавелевая, гликолевая, янтарная). Гликолевая кислота, относящаяся к α -гидроксикислотам, активизирует отшелушивание роговых чешуек, способствует более глубокому проникновению в кожу лекарственных веществ [27].

Виноград применяется прежде всего как источник витаминов, микро- и макроэлементов, а также как мочегонное, потогонное, репаративное, кровоостанавливающее, общеукрепляющее, противовоспалительное, слабительное средство, что увеличивает отделение слизи слизистой дыхательных путей и облегчает отхаркивание [40].

Растительный сбор адаптогенного действия – смесь частиц измельченных лекарственных растений и жома разной формы, которые могут проходить сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет сбора от зеленовато-бордового до буровато-фиолетового, запах слабый, ароматный.

2.2. Методы исследования

Определение числовых показателей

Определение числовых показателей (потери в массе при высушивании, золы общей, золы, нерастворимой в 10 % растворе хлористоводородной кислоты и степени измельчения) проводят по стандартным методикам ГФУ, 2 изд. [5, 6].

Числовые показатели качества сбора определяют на образцах композиции из лекарственного растительного сырья, изготовленных в лабораторных условиях. Анализ проводят на образцах сбора 3,0 (точная

навеска). Образцы сбора хранят в сухом, чистом, хорошо проветриваемом помещении, не зараженном амбарными вредителями, без прямого действия прямых солнечных лучей.

Определение потери в массе при высушивании производят согласно статье ГФУ «Определение влажности лекарственного растительного сырья».

Определение золы общей и нерастворимой в хлористоводородной кислоте проводят согласно ГФУ, 2 изд. [5, 6].

Определение степени измельчения. Для определения брали 4 сита с размером отверстий: 5, 3, 0,5 и 0,25 мм. Масса навески сырья составляла 10,0.

Определение технологических характеристик сбора

Определение насыпной массы. Взвешивают 5,0 г порошка изучаемого образца сбора с точностью до 0,001 и засыпают его в мерный цилиндр. Помещают цилиндр в вибратор и уплотняют вещества в несколько приемов, включая вибратор. Оптимальная амплитуда вибратора 35 – 40 мм, частота колебаний 150 – 200 кол./мин. Когда уровень порошка становится постоянным, прибор выключают и измеряют объем, занятый порошком [5, 6].

Определение текучести. Навеску исследуемого сбора массой 100 г засыпают в стеклянную сухую воронку с углом конуса 60°, с носиком, срезанным под прямым углом на расстоянии 3 мм от конуса воронки. Воронку устанавливают в штатив электровибратора (1000 колебаний в минуту). Снизу подставляют цилиндр, открывают выходное отверстие носика воронки, одновременно включают секундомер и отмечают время, в течение которого высыпается вся масса. Среднее значение 10 определений [5, 6].

Методы качественного анализа. Качественные реакции на основные группы БАВ проводят по известным методикам. Для проведения качественных реакций готовят водные извлечения из предложенного сбора. Для этого из 2,0 г измельченного размера частиц 1-2 мм сухого сбора готовят настой в соотношении 1:10. Полученное водное извлечение процеживают и используют для обнаружения БАВ предложенного сбора [12].

Тонкослойная хроматография полифенольных соединений. На линию старта хроматографической пластинки «Сорбфил» размером 10x10 см в виде пятна диаметром не более 3 мм наносят 0,025 мл водного извлечения из сбора (точка 1), рядом по 0,01 мл водных извлечений из листьев шалфея, травы чабреца, жома винограда, травы пустырника и листьев свеклы: точки 2, 3, 4, 5, 6) и 0,01 мл раствора РСО рутина 0,05% (точка 7). Пластинку подсушивают в сушильном шкафу в течение 5 мин. при температуре 50 °С и помещают в хроматографическую камеру с системой растворителей н – бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:1). Использован метод восходящей хроматографии. Время насыщения камеры – 0,5 часа. После того, как фронт растворителей пройдет около 9 см, пластинку вынимают из камеры, подсушивают на воздухе, просматривают в УФ – свете при длине волны 365 нм и в видимом свете.

Приготовление раствора РСО рутина. Около 0,05 г (точная навеска) РСО рутина, предварительно высушенного при температуре 135 °С в течение 2 часов, помещают в мерную колбу емкостью 100 мл и растворяют в 70 мл этилового спирта 95 % при нагревании на водяной бане, охлаждают и доводят до тем же спиртом, перемешивают. Далее делают так же, как с исследуемым раствором.

Статистические методы исследования. Статистическую обработку результатов производили с использованием статистических программ по методу Фишера-Стьюдента по расчетам средних значений, стандартных отклонений средних значений и доверительных интервалов по $P = 0,05$ (ГФУ, 2 изд.) [5, 6].

ВЫВОДЫ

1. Приведены и описаны объекты исследования – лекарственное растительное сырье (чабрец ползучий, шалфей лекарственный, пустырник пятилопастный, свекла обыкновенная, виноград культурный), использованные при обосновании и разработке состава растительного сбора адаптогенного действия.

2. Описаны органолептические, физико-химические, фармако-технологические методики исследования разработанного растительного сбора, а также методы идентификации БАВ. Для оценки качества растительного сырья и приготовленного комбинированного сбора были использованы фармакопейные методики.

РАЗДЕЛ 3. РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ

3.1 Обоснование состава сбора адаптогенного действия

Для обеспечения фармакологической коррекции процессов адаптации организма особую актуальность приобретают вопросы разработки современных фитопрепаратов и лечебно-профилактических средств, улучшающих сопротивляемость организма к неблагоприятным, агрессивным факторам внешней среды и производству [15].

Сбор – интересная лекарственная форма, имеющая многовековую историю и достаточно выраженные перспективы. В настоящее время считают, что комбинированный лекарственный препарат всегда эффективнее моносостава [18].

По своему комбинированному воздействию лекарственные сборы гораздо активнее, чем отдельные лекарственные растения – адаптогены, иммуномодуляторы, биостимуляторы, антиоксиданты и другие [1, 36].

Принцип действия сбора основан на общих биологических неспецифических адаптационных реакциях тренировки и активации, эволюционно заложенных в организме человека и передачи информации БАВ организму. Поэтому активно создаются лекарственные препараты многокомпонентного состава. Что касается сборов, то их композиция заложена в самом определении лекарственной формы, так что комплексность их состава – вопрос обеспечения существования этой лекарственной формы [30, 43].

Правильное приготовление, соответствующее своему назначению различных комбинаций сборов, требует определенных знаний о лекарственных растениях и их действии. Состав сбора зависит от причины заболевания и клинической картины, состояния и возраста больного, сопутствующих заболеваний, переносимости тех или иных растений.

Фитосбор – это комбинация в определенном соотношении нескольких (от 5 до 30) растений, обладающая целенаправленным действием. Это достигается за счет интерференции терапевтического эффекта от комплекса ингредиентов, имеющих широкий спектр действия. Но чтобы добиться максимально высоких и быстрых результатов в лечении любого заболевания – нужен комплексный подход. На сегодняшний день для поиска и производства оригинального сбора предложен методологический подход, отраженный в блок-схеме (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Блок-схема выбора оптимального состава фитосбора

Согласно приведенной блок-схеме, был проведен анализ прописей растительных сборов адаптогенного действия и определен перечень

лекарственного растительного сырья, которое целесообразно было объединить в комплексе растительного сбора с целью дополнения фармакотерапевтического действия каждого из компонентов.

Одним из перспективных лекарственных растений, усиливающим защитные силы организма является пустырник пятилопастный. В последние годы активно изучается его аминокислотный состав. Как известно, некоторые аминокислоты оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, участвуют в процессах нервной регуляции, влияют на сосудистый тонус [41].

В траве пустырника найдено 19 аминокислот. Экспериментально установлено, что растение не токсично и препараты его оказывают гипотензивное, седативное действие, замедляют ритм сердца, широко применяются для нормализации функционального состояния ЦНС. Препараты пустырника также оказывают благоприятное влияние на углеводный и жировой обмены, снижают уровень глюкозы, холестерина, общих липидов в крови, что нормализуют показатели белкового обмена. Кроме того, растение оказывает спазмолитическое и противосудорожное действие [10, 24].

Следующим интересным растением, которое могло бы дополнить фармакологическое действие пустырника является шалфей лекарственный. Препараты из шалфея оказывают успокаивающее, дезинфицирующее, вяжущее, мочегонное, кровоостанавливающее, противовоспалительное, желчегонное, отхаркивающее действие. Противомикробные свойства связаны с эфирным маслом, противовоспалительные – с дубильными веществами, флавоноидными соединениями и витаминами Р и РР, которые уплотняют эпителиальные ткани, снижают проницаемость клеточных мембран, стенок кровеносных и лимфатических сосудов.

Традиционное применение настоя из листьев шалфея для полосканий при острых ангинах и хронических тонзиллитах, стоматитах, гингивитах,

острых респираторных заболеваниях, при лечении пульпитов, а также для промывания ран, язв, ожогов и обморожений [16].

Рациональным компонентом для дополнения вышеприведенного растительного сырья стал чабрец ползучий. Благодаря наличию в траве чабреца тимола, обладающего бактерицидными и дезинфицирующими свойствами, его используют против патогенной флоры организма. Экспериментально установлено губительное действие чабреца на патогенные грибы и микробы, устойчивые к антибиотикам [38].

Препараты чабреца назначают при бронхитах, кашле, воспалении легких, как болеутоляющее средство при радикулите. Помогает настой травы при поносе и метеоризме. Настой применяют для полоскания рта и носоглотки (при стоматитах, ангине, субтрофическом рините и ринофарингите).

Чабрец ползучий оказывает общеукрепляющее действие на организм, особенно при интенсивном умственном труде, бессоннице.

Широкий спектр биологически активных веществ имеет свекла обыкновенная. Клетчатка и органические кислоты (яблочная, винная, молочная, лимонная), представленные в свекле, усиливают перистальтику кишечника. Флавоноиды, относящиеся к антоцианам, повышают эффективность действия витамина С, снижают содержание холестерина в крови и улучшают обмен веществ. Бетаин способствует расщеплению и усвоению животных и растительных белков, а также участвует в образовании холина, что повышает жизнедеятельность клеток печени и защищает от жирового перерождения. Кроме того, это органическое вещество угнетает рост злокачественных опухолей. По данным немецких ученых бетаин увеличивает на 1000 – 1200 % дыхательные процессы в пораженной клетке. В свекле много йода, поэтому она очень полезна при атеросклерозе, а также пектиновых веществ (до 3,8 %), что угнетают деятельность гнилостных кишечных бактерий и способствуют образованию в организме животного сахара – гликогена. К тому же пектиновые вещества защищают организм от

воздействия радиоактивных веществ и тяжелых металлов и способствуют выведению холестерина. В нем также присутствуют витамины В₁, В₂, РР, С и U (витамин, обладающий противоязвенной и противоаллергической активностью) [23, 27, 47].

Свекла рекомендуется для профилактики и лечения гипертонии, атеросклероза и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. Полезна свекла при истощении организма и упадке сил после перенесенных заболеваний. Свекла обладает противовоспалительными, ранозаживляющими свойствами.

Ни одно растение не может сравниться с таким высоким содержанием полифенольных соединений, как культурный виноград. Одним из важных свойств, характеризующих активность полифенолов винограда, является их способность влиять на свободные радикалы, генерирующие различные патологические состояния организма человека (более 20), среди которых разнообразные воспалительные процессы, ишемическая болезнь сердца, алкоголизм, рак, старение организма. Известно, что полифенолы винограда, обладающие антиоксидантными свойствами, эффективно связывают свободные радикалы, активируют процессы этерификации жирных кислот и холестерина, предупреждая развитие атеросклероза.

Ресвератрол, содержащийся в кожуре и листьях винограда, проявляет выраженную противоопухолевую активность. Важное значение имеют макро- и микроэлементы, содержащиеся в плодах и листьях винограда – калий, натрий, кальций, фосфор, марганец, кобальт, никель и т.д. Они являются структурными элементами ферментов, гормонов, витаминов и других соединений, необходимых для нормального функционирования человеческого организма [15, 23, 34].

При подборе растительного сырья для формирования прописи сбора адаптогенной направленности для дальнейшего его исследования нами делался акцент на состав БАВ, а также широкий спектр витаминов, макро- и микроэлементов растений [22].

Таким образом, предложен следующий алгоритм исследований (рис. 3.2). Основой данного алгоритма считается разработка технологии избранного состава сбора и его аналитическое изучение для дальнейшей разработки НД.

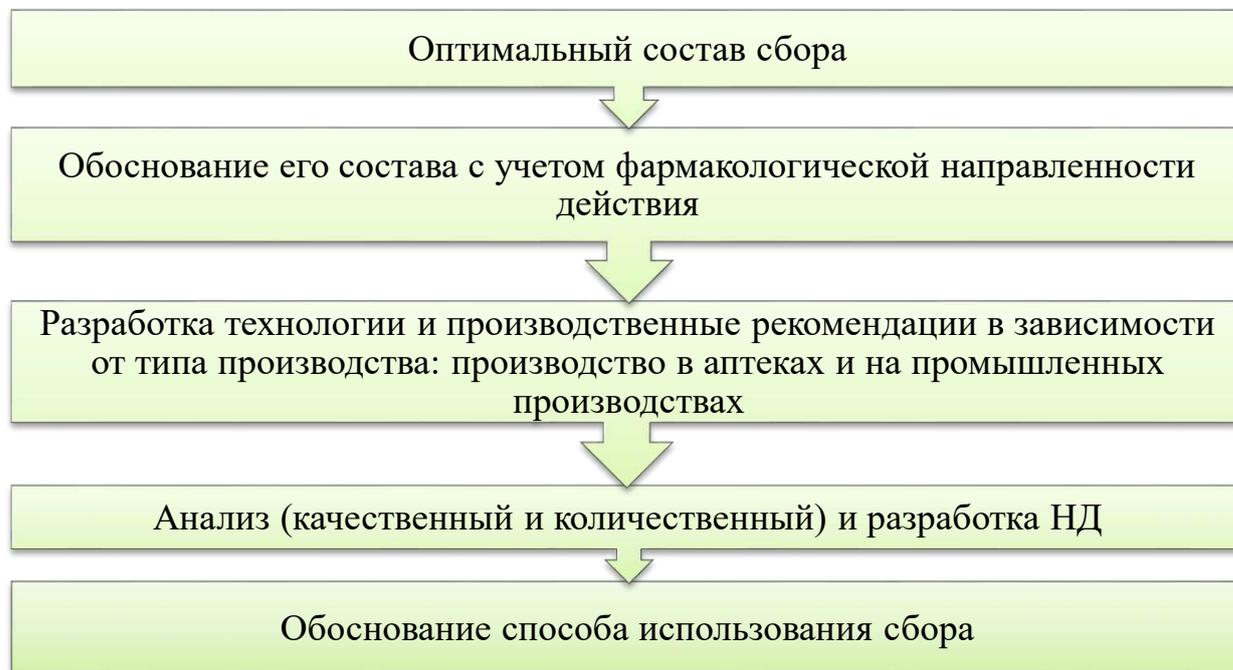


Рис. 3.2. Алгоритм исследования с учетом разработанного состава сбора

На основе информационно-литературного поиска нами было выбрано 5 видов растительного сырья: два представителя пищевых растений и три включены в списки лекарственных растений (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Адаптогенный растительный сбор

№	Название сырья	Сырье	Количественное содержание, г
1	Чабрец ползучий	Трава	10
2	Пустырник пятилопастный	Трава	10
3	Шалфей лекарственный	Листья	10
4	Виноград (сорт темно-красный)	Шрот (жмых)	10
5	Свекла обыкновенная (столовая)	Листья (ботва)	10

Такой разнообразный состав сбора с богатейшим составом БАВ (флавоноиды, аминокислоты, полисахариды и т.п.) в водном извлечении позволяет добиться потенцирования эффектов и поливалентного фармакологического действия. Оригинальный сбор, состоящий из пяти компонентов, принадлежащих к нескольким морфологическим группам (листья, стебли и т.п.), характеризуется разным химическим составом и гистологической структурой, представляющей интерес для разработки рациональной технологии водного извлечения растительного сбора адаптогенного действия.

Процентное соотношение компонентов в сборе обосновывали теоретически с учетом проанализированных прописей растительных сборов и наиболее часто используемого количественного содержания каждого компонента с целью ожидаемого лечебного эффекта.

Таким образом, наиболее рациональным для создания сбора адаптогенного действия является сочетание выбранных компонентов растительного лекарственного сырья в равных соотношениях (по 10 г каждый).

3.2. Разработка рациональной технологии растительного сбора адаптогенного действия

Сборы могут использоваться как для приготовления раствора для внутреннего применения (грудное, желудочное, успокаивающее, поливитаминозное и т.п.), так и для наружного применения (для полосканий, ванн, примочек и т.п.). Назначение сбора влияет на его технологию, но общими составляющими показателями, влияющими на полноту и скорость высвобождения действующих веществ из любого сбора, являются степень измельчения сырья, равномерное смешивание, тип экстрагента, температура и длительность экстрагирования.

По дисперсологической классификации сборы относятся к свободным всесторонне дисперсным системам без дисперсионной среды и представляет собой конгломераты больших частиц (грубодисперсные системы). Согласно требованиям ГФУ части растений должны быть измельчены так: кожистые листья – до частиц не более 1 мм, листья, цветы, травы – до частиц не более 5 мм, стебли, кора, корни – не более 3 мм, плоды и семена – не более 0,5 мм [18]. Предлагаемый сбор состоит из растительных компонентов, относящихся к следующим морфологическим группам: листья, трава, плоды.

Нами выбраны традиционные технологические параметры процесса получения водного извлечения из растительного сбора: размер частиц – 1 см, смешивание компонентов – 40 мин, температурный режим – $85 \pm 5^\circ \text{C}$, соотношение сырья и экстрагента – 1:10, время настаивания – 15 мин.

Полученный сбор представляет собой смесь частиц измельченных лекарственных растений и жома разной формы, которые могут проходить сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Цвет сбора от зеленовато-бордового до буровато-фиолетового, запах слабый, ароматный. Технологическая блок-схема производства сбора в условиях аптечного производства для последующего приготовления водного извлечения (фиточая) представлена на рис. 3.3.

Наиболее значимыми операциями по данной технологической схеме являются измельчение, которое в аптеке производится в ступке, кофемолке или в небольших измельчителях тканей, а также смешивание, которое, как правило, выполняется вручную. Однако изготовление разработанного сбора только в условиях аптечного производства будет носить разовый характер и не сможет обеспечить потребности потребителей, поэтому нами разработана технологическая схема производства растительного сбора в условиях промышленного производства. Разработанная технологическая схема представлена на рис. 3.4.

Описание технологического процесса и характеристика основных этапов технологической схемы

Санитарная подготовка производственных помещений и оборудования.

Для дезинфекции используют растворы с концентрацией перекиси водорода от 1 до 6%. Помещение обрабатывают дезинфицирующей смесью 3% раствор перекиси водорода с 1-2% раствором хлорамина с температурой от 40 до 50 °С. Для работы в производственных помещениях используют технологическую одежду, белый халат, шапочку или косынку, тапочки.



Рис. 3.3. Технологическая блок-схема производства растительного сбора адаптогенного действия в аптечных условиях



Рис. 3.4. Технологическая схема производства растительного сбора адаптогенного действия в промышленных условиях

Подготовка сырья. Каждая партия поступающего на переработку лекарственного сырья должна соответствовать требованиям НД и сопровождаться сертификатом качества. ЛРС взвешивают на весах и передают на операции просмотра сырья. Сырье вручную подают на стол просмотра, разлагают слоем не более 10 см, просматривают и удаляют посторонние включения: бумажки, куски шпагата, части других растений.

Получение сбора. Измельчение лекарственного сырья производится с помощью мельницы ножевой. Растительный материал измельчают: листья и травы – до частиц размером не более 5 мм; плоды и семена – не более 0,5 мм. После окончания измельчения лекарственное растительное сырье подается в бункер вибрационного сита. Измельченное сырье просеивают на вибросите с диаметром отверстий 0,25 и 5 мм в емкость для просеянного сырья. Частицы, не прошедшие через верхнее сито, т.е. имеющие размер частиц больше, чем требует НД, возвращаются на повторное измельчение. Из емкости с помощью загрузочного устройства или вручную через загрузочное окно подается уже измельченное и просеянное сырье в смеситель с Z-образными лопастями, вращающимися с разной частотой. Перемешивание ведут к однородной получению по всему объему массы в течение 40 минут.

Упаковка сбора. Сбор из бункера накопителя поступает на упаковочный стол, где развешивается и упаковывается. Фасовка сбора производится на аппарате универсальном фасовочном или вручную на упаковочном столе. Измельченное сырье упаковывают в полиэтиленовые пакеты весом 50 гр изготовленные из полиэтиленовой пленки натурального цвета или бумажные пакеты, с последующим вложением пакетов в пачки картонные.

3.3. Контроль качества растительного сбора адаптогенного действия

Основными показателями качества разработанного сбора являются определение влажности, потери в массе при высушивании и общей золе. Под влажностью сырья понимают потерю массы за счет гигроскопической влаги и

летучих веществ, определяемую в сырье при высушивании до постоянной массы. Общая зола – это остаток огнеупорных неорганических веществ, оставшихся после сжигания и прокаливания сырья. Анализ проводился согласно требованиям ГФУ. Результаты определения вышеперечисленных показателей растительного сбора адаптогенного действия представлены в табл. 3.2 [5, 6, 35].

Таблица 3.2

Показатели качества растительного сбора адаптогенного действия

	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание золы общей, %	Содержание золы, нерастворимой в 10% растворе HCl, %
Растительный сбор	8,25±0,35	5,12±0,50	1,5±0,3
Требования НД	Не более 14%	Не более 7%	Не более 3%

Проведенные исследования показали, что потеря в массе при высушивании в исследуемых образцах сбора находится в диапазоне от 7,90 до 11,54 %. Содержание общей золы во всех исследуемых образцах находится в пределах от 4,18 до 6,06 %, золы, нерастворимой в 10 % растворе HCl во всех исследуемых образцах – от 1,6 до 2,5 %.

Определение степени измельчения проводили в соответствии с требованиями ГФУ. Для определения брали 4 сита с размером отверстий: 5, 3, 0,5 и 0,25 мм. Масса навески сырья составляла 10,0 (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Результаты определения степени измельчения растительного сбора

№ серии	Размер частиц	
	не проходят через сито с отверстием 3 мм, %	проходят через сито с отверстием 0,2 мм, %
1	2,52±0,15	6,48±0,18
2	3,21±0,09	7,32±0,24
3	2,16±0,05	7,51±0,28
4	3,65±0,10	6,85±0,12
5	3,94±0,11	7,86±0,26
Требования НД	Не более 5%	Не более 10%

Размер частиц, не проходящих через сито с диаметром отверстий 3 мм, составлял 2,16 - 3,94 %, а частиц, проходящих через сито с диаметром отверстий 0,2 мм от 6,48 до 7,86 %. Из табл. 3.2 и 3.3 следует, что по основным показателям качества растительный сбор адаптогенного действия отвечает требованиям НД.

Для качественного выполнения такого технологического этапа как фасовка продукции и установление основных потребительских свойств готового сбора определены технологические показатели измельченного суммарного растительного порошка - сбора: насыпная плотность, угол естественного откоса и текучесть.

Насыпная масса – масса единицы объема свободно насыпанного порошкообразного препарата в килограммах на кубический метр. Она зависит от плотности, пористости и влажности порошка. Определение данного параметра необходимо для обеспечения точности дозировки. Определение насыпной массы порошка производят методом его свободной насыпи. Обычно лекарственные порошки имеют насыпную массу в пределах 0,17 – 134 г/см³.

Текучесть – скорость высыпания порошка из бункера. Текучесть находится в сложной зависимости от дисперсности, насыпной массы, удельной поверхности, формы и удельного веса частиц, влажности, внутреннего и наружного трения, угла естественного откоса – факторов, характеризующих сыпучий материал. Так, при изменении влажности изменяется насыпная масса и угол естественного откоса. Оба фактора изменяют текучесть в разной степени. При повышении влажности текучесть снижается, при понижении текучесть возрастает. При увеличении размеров частиц текучесть возрастает, но одновременно увеличивается и угол естественного откоса, что приводит к снижению текучести. Высокодисперсные порошки обладают высокой сцепляемостью между частицами, а также со стенками загрузочной воронки, что затрудняет равномерную дозировку порошков.

Определение угла естественного откоса. При высыпании сыпучего материала из воронки на горизонтальную плоскость он рассыпается по плоскости, принимая вид конусообразной горки. Угол между основанием этой горки и верхушкой – угол естественного откоса. Угол естественного откоса изменяется в широких пределах от 25° – 35° – для хорошо сыпучих, до 60° – 70° – для менее сыпучих материалов. Чем меньше угол естественного откоса, тем выше текучесть. Таким образом, угол естественного откоса определяет потенциальную текучесть препарата. В табл. 3.4 представлены результаты исследований технологических характеристик: текучести, угла естественного откоса, насыпной плотности растительного сбора адаптогенного действия.

Таблица 3.4

Технологические характеристики растительного сбора адаптогенного действия

Текучесть г/с	Угол естественного откоса, °	Насыпная плотность, г/см³
3,250±0,050	40	0,850±0,020

Из данных, показанных в таблице, определено, что разработанный сбор имеет хорошую текучесть, что обеспечит точную дозировку и легкую фасовку лекарственного препарата.

Качественный анализ основных БАВ

Следующим этапом исследования был анализ содержания БАВ полученного сбора адаптогенного действия. Результаты анализа водных извлечений из сбора на наличие флавоноидов дали положительный результат:

– цианидиновая реакция. Для этого к 5 мл водного извлечения добавляли 0,2 г порошка магния и 1 мл хлористоводородной концентрированной кислоты, нагревали. Наблюдали появление интенсивного алого окрашивания;

- с 1% водным раствором хлорида железа (III) образовывалось буровато-желтое окрашивание;

- с 10% водным раствором гидроксида натрия образовывалось желтое окрашивание;

- с раствором ацетата основного свинца наблюдали желтое окрашивание [25].

Результаты анализа водного извлечения из сбора адаптогенного действия на наличие полисахаридов тоже дали положительный результат:

- с 95% этанолом отмечен хлопьевидный осадок;

- с тимолом и хлористоводородной кислотой конц. наблюдали розовое окрашивание.

Качественное определение аминокислот в водном извлечении проводили с помощью нингидриновой реакции – наблюдали фиолетовое окрашивание.

Положительный результат реакций позволяет провести более углубленное изучение полифенольных соединений каждого из компонентов, входящих в состав растительного сбора методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) [11].

После просмотра в УФ-свете на хроматограмме извлечения из сбора адаптогенного действия (рис. 3.5) обнаружено 4 характерных пятна с R_f $0,52 \pm 0,02$ и R_f $0,78 \pm 0,02$, имеющих коричневую окраску; пятно с R_f $0,62 \pm 0,02$, с ярко – голубой флуоресценцией и пятно R_f $0,89 \pm 0,03$, имеющее темно-коричневую окраску. После обработки хроматограммы 2% раствором алюминия хлорида, пятно из R_f $0,52 \pm 0,02$ окрашивается в желтый цвет в видимом свете и отвечает по окраске и значению R_f пятну РСО рутина (жом винограда и трава пустырника).

Пятно с R_f $0,62 \pm 0,02$ имеет желто-зеленую флуоресценцию (оксикоричные кислоты травы чабреца). Пятна из R_f около 0,78 и 0,89 были окрашены в желтый цвет (флавоноиды шалфея, пустырника и свеклы).

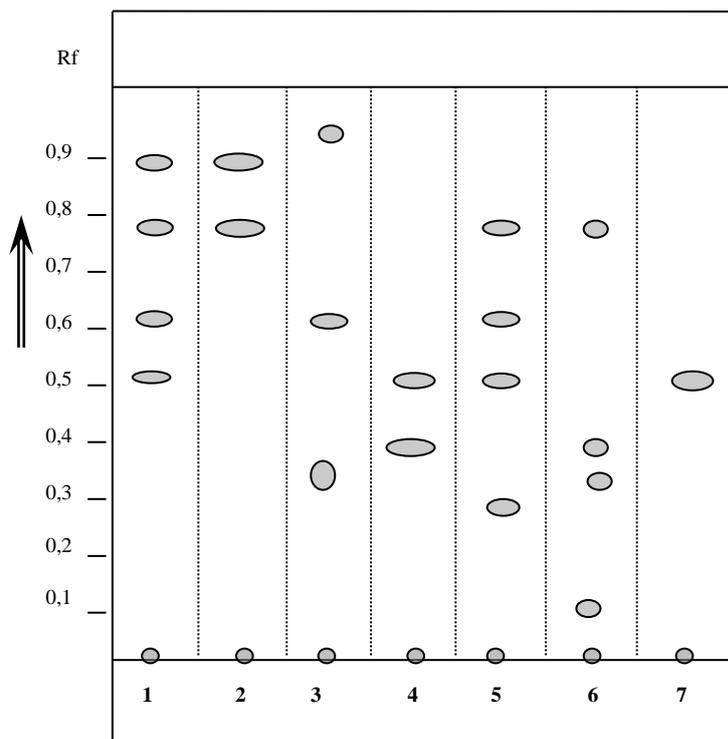


Рис. 3.5. Схема ТСХ обнаружения полифенольных соединений (флавоноиды и оксикоричные кислоты), где: 1 - извлечение из сбора адаптогенного действия, 2 - извлечение из листьев шалфея, 3 - извлечение из травы чабреца, 4 - извлечение из жома винограда, 5 - извлечение из травы пустырника, 6 – извлечение из листьев свеклы; 7 – РСО рутина

Таким образом, проведенный анализ методом ТСХ позволяет определить наличие в водном извлечении сбора адаптогенного действия флавоноидов, в том числе рутина, а также присутствие оксикоричных кислот.

ВЫВОДЫ

1. Предложен и обоснован оптимальный состав сбора адаптогенного действия. В качестве составляющих выбраны фитокомпоненты: чабрец ползучий (трава), пустырник пятилопастный (трава), шалфей лекарственный (лист), свекла обыкновенная (лист), виноград культурный (шрот). Установлено процентное соотношение компонентов сбора 1:1:1:1:1.

2. Выбраны традиционные технологические параметры изготовления водного извлечения из растительного сбора: степень измельчения сбора – 1 см; смешивание компонентов сбора в течение 40 мин, температурный режим – 85 ± 5 °С, соотношение сбора и экстрагента – 1:10, время настаивания – 15 мин.

3. Разработана рациональная технология изготовления и технологические схемы производства сбора как лекарственной формы в условиях аптеки и промышленных предприятий. Обоснованы технологические этапы и предоставлены производственные рекомендации.

4. Определены основные показатели качества растительного сбора адаптогенного действия: влажность, зольность: влаги не более 14 % общей золы не более 7 %. Исследованы фармако-технологические характеристики разработанного сбора: насыпная масса, угол естественного откоса и текучесть.

5. Проведен качественный анализ основных биологически активных веществ компонентов состава растительного сбора с помощью качественных реакций и тонкослойной хроматографии.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Проведено исследование фармацевтического рынка растительных адаптогенов и определено, что весомую часть ассортимента препаратов адаптогенного действия составляют лекарственные средства импортного производства. Обобщены данные литературных источников относительно популярных адаптогенов растительного происхождения и охарактеризованы их роль в современной фармакотерапии стресса. Обобщены общие сведения об адаптационных реакциях организма человека.

2. Разработан состав сбора на основе фитокомпонентов адаптогенного действия: чабрец ползучий (трава), пустырник пятилопастный (трава), шалфей лекарственный (лист), свекла обыкновенная (лист), виноград культурный (шрот). Проведено обоснование состава сбора и установлено количественное соотношение его компонентов (1:1:1:1:1).

3. Разработана рациональная технология изготовления сбора из лекарственного растительного сырья. Составлены технологические схемы производства сбора в условиях аптеки и промышленного производства. Обоснованы основные ее технологические этапы.

4. Исследованы физико-химические и фармако-технологические показатели качества разработанного растительного сбора. Установлены основные технологические характеристики сбора: насыпная масса – $0,52 \pm 0,020$ г/см³; угол естественного откоса – 40°; текучесть – $3,25 \pm 0,050$ г/с. Проведен качественный анализ БАВ водного извлечения растительного сбора адаптогенного действия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Актуальність створення вітчизняного загальнотонізуючого засобу на основі сухого екстракту вівса / Я. Р. Андрійчук, Ю. А. Бойко, Л. О. Приступок та ін. *Актуальні питання фармацевт. і мед. науки та практики*. 2013. Дод. 2. С. 192–193.
2. Бурчинський С. Г. Седативні засоби в фармакотерапії вегетативної дисфункції. *Здоров'я України XXI сторіччя*. 2012. № 7. С. 38–39.
3. Василь'єв О. С., Калінкіна Г. І., Тихонов В. Н. Лікарські засоби рослинного походження: посібник. Вінниця : Нова кн., 2016. 122 с.
4. Давтян Л. Л. Проблемні аспекти формування асортименту лікарських засобів з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю в Україні. *Фармацевт. часопис*. 2014. № 4. С. 73-76.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
6. Державна Фармакопея України: в 3т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
7. Державна Фармакопея України: в 3т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків, 2014. Т. 3. 732 с.
8. Державний реєстр лікарських засобів України / МОЗ України. Київ, 2017. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://moz.gov.ua/>.
9. Єрмоленко Т. І., Зупанець І. А., Лісовий В. М. Застосування комбінованих лікарських засобів у метафілактиці сечокам'яної хвороби. *МЛ*. 2013. № 1 (97). С. 42-45.

10. Ілюстрований довідник з морфології квітникових рослин. Навч.-метод. посіб. / С. М. Зиман та ін. Вид. друге. Фітосоціоцентр: Київ. 2012. 176 с.
11. Катеренчук І. П., Ткаченко Л. А., Ярмола Т. І. Можливості сучасної фітотерапії в комплексному лікуванні й профілактиці захворювань нирок і сечовивідних шляхів у практиці сімейного лікаря. *Практикуючий лікар*. 2013. № 1. С. 67-72.
12. Ковалевська І. В. Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину. *Актуальні питання фармацевт. і мед. науки та практики*. 2014. № 1. С. 9–11.
13. Компендіум OnLine [Електроний ресурс]. Режим доступу : URL : <http://compendium.com.ua/>. Назва з екрану.
14. Корнієвський Ю. І., Корнієвська В. Г., Шкроботько П. Ю. Анатомія рослин. Модуль 1 : практикум для студ. вищ. навч. закладів. Запоріжжя. Вид-во ЗДМУ. 2013. 88 с.
15. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). Настанова СТ–Н МОЗУ 42-3.0:2011 / розробл. М. Ляпунов, та ін. К.: МОЗ України, 2011. 33 с. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.
16. Марчишин С. М., Дорошенко О. Г., Койро О. О., Чорна Н. С. Дослідження впливу оригінальних фітозборів на видільну функцію нирок в експерименті. *Фітотерапія. Часопис*. 2015, № 1. Р. 76-79.
17. Мінарченко В. М., Гарник Т. П. Ресурсна значущість видів лікарських рослин України. *Фітотерапія*. 2013. №4. С. 37-40.
18. Мінарченко В.М., Бутко А.Ю. Дослідження вітчизняного ринку лікарських засобів рослинного походження. *Фармац. журнал*. 2017. №1. С. 30–36.
19. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія. Підручник для студентів вищих медичних закладів (за редакцією В.П. Широбокова). Вінниця: Нова книга. 2011. 951 с.

20. Основні тренди розвитку фармацевтичного ринку України по фармакотерапевтичних групах / А. О. Дроздова, З. В. Маленька, І. О. Власенко та ін. Київ : Освіта України, 2015. 130 с.

21. Стешенко Я.М., Мазулін О.В., Мазулін Г.В., Опрошанська Т.В. Визначення поліфенольних сполук трави чебрецю блошиного (*Thymus pulegioides* L.). *Фітотерапія*. 2019. № 2. С. 33–38.

22. Стешенко Я.М., Мазулін О.В., Опрошанська Т.В., Смойловська Г.П. Мікроскопічне дослідження діагностичних ознак трави *Thymus x citriodorus* var «Silver Queen». *Фармац. журнал*. 2019. Т. 74. № 5. С. 92–98.

23. Тихонов О. І., Ярних Т. Г. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фармац. ф-тів / за ред. О. І. Тихонова. Вид. 4-те, випр. та допов. Вінниця: Нова книга, 2016. 536 с.

24. Темердашев З. А., Фролова Н. А. Оцінка стабільності фенольних сполук і флавоноїдів в лікарських рослинах в процесі їх зберігання. *Фармацевтичний журнал*. 2014. № 4. С. 93-98.

25. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навчальний посібник. Вид. 2 перероб. та допов. / І. М. Перцев та ін. Вінниця : Нова Книга, 2007. 728 с.

26. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. 3-тє вид., переробл. і доповн. К. : МОРІОН, 2016. 1952 с.

27. Фармакогнозія : базовий підр. для студ. вищ. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко. І. О. Журавель, С. М. Марчишин та ін.; за ред. В. С. Кисличенко. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. 736 с.

28. Фуклева Л. А., та ін. Дослідження складу поліфенольних сполук трави та ліофільного екстракту *Thymus vulgaris* L. *Фітотерапія. Часопис*. 2016. №4. С. 27–30.

29. Andersen O. M. Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. *Taylor and Francis CRC Press*. 2015. 1256 p.

30. Antioxidant activity of citrus paradise seeds glyceric extract / L. Giamperi, D. Fraternale, A. Bucchini, D. Rocco. *Fitoterapia*. 2014. Vol. 75, № 20. P. 221–224.
31. Ardjomand-Woelkart K. Bauer R. Review and Assessment of Medicinal Safety Data of Orally Used Echinacea Preparations. *Planta Med*. 2016. Vol. 82. P. 17-31.
32. Beer A. M. Herbal Medicines Used in Kidney Diseases in Europe. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2016. V. 5. № 2. P. 82–85.
33. Effects of quercetin on the sleep-wake cycle in rats: involvement of gammaaminobutyric acid receptor type A in regulation of rapid eye movement sleep / D. Kambe, M. Kotani, M. Yoshimoto et al. *Brain Res*. 2020. Vol. 1330. P. 83–88.
34. European Pharmacopoeia. 9th edition. Council of Europe, Strasbourg, 2017.
35. Immunity: plants as effective mediators / M. T. Sultan et al. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014. Vol. 54, № 10. P. 1298-1308.
36. Immunopharmacology of the main herbal supplements: a review / A.P. Amico et al. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2013. Vol. 13, № 4. P. 283-288.
37. Kelly G. S. Quercetin. Monograph. *Altern. Med. Rev*. 20114. Vol. 16, № 2. P. 172–194.
38. Metabolomic profiling of liquid Echinacea medical products with in vitro inhibitory activity effects on cytochrome P450 3A4 (CYP 3A4) / M. Modarai et al. *Planta Med*. 2020. Vol. 76. P. 378-385.
39. Pannossian A, Wikman G, Sarris J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 2020. № 17(7). – P. 481-493.
40. Pavliuk I., Dyachok V., Novikov V. Kinetics of biologically active compound extraction from hops strobiles extraction cake. *Chemistry & chemical technology*. 2017. Vol. 11, №4. P. 487–491.

41. Povetiyeva T.N., Nesterova Y.V., Krapivin A.V. Antiinflammatory and antibacteriological properties of extracts from aboveground part of *Delphinium elatum* L. (Ranunculaceae). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016. V. 11, № 3. P. 58-61.
42. Powers, S.K., Nelson W.B., Hudson M.B. Exercise-induced stress in humans: cause and consequences. *Free Radic. Biol. Med.* 2014. V. 51. № 5. P. 942-950.
43. Protoanemonin: a natural quorum sensing inhibitor that selectively activates iron starvation response / R. A. Bobadilla Fazzini, M. E. Skindersoe, P. Bielecki, J. Puchalka et al. *Environmental Microbiology*. 2012. Vol. 15. Issue 1. P. 111–120.
44. Rayes I. K., Abrika O. S. S. Community pharmacists' knowledge and perspectives regarding the medicinal use of *Nigella Sativa* Seeds (Ranunculaceae). A qualitative insight from Dubai, United Arab Emirates. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2019. Vol. 13(19). P. 518-522.
45. Savrikar S.S., Ravishankar B. Bhaishjya Kalpanaa – The Ayurvedic Pharmaceutics – An Overview. *Afr J radit Complement Altern Med*. 2020. № 7(3). P. 174-184.
46. Skotti E., Anastasaki E., Kanellou G. Total phenolic content, antioxidant activity and toxicity of aqueous extracts from selected Greek medicinal and aromatic plants. *Industrial Crops and Products*. 2014. № 53. P. 46-54.

ПРИЛОЖЕНИЯ

SCI-CONF.COM.UA

**SCIENTIFIC RESEARCH
IN THE MODERN WORLD**



**PROCEEDINGS OF VI INTERNATIONAL
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE
APRIL 6-8, 2023**

**TORONTO
2023**

SCIENTIFIC RESEARCH IN THE MODERN WORLD

Proceedings of VI International Scientific and Practical Conference

Toronto, Canada

6-8 April 2023

Toronto, Canada

2023

UDC 001.1

The 6th International scientific and practical conference “Scientific research in the modern world” (April 6-8, 2023) Perfect Publishing, Toronto, Canada. 2023. 596 p.

ISBN 978-1-4879-3795-9

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Scientific research in the modern world. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference. Perfect Publishing, Toronto, Canada. 2023. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/vi-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-scientific-research-in-the-modern-world-6-8-04-2023-toronto-kanada-arhiv/>.

Editor**Komarytskyy M.L.***Ph.D. in Economics, Associate Professor*

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: toronto@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua/>

©2023 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2023 Perfect Publishing ®

©2023 Authors of the articles

PHARMACEUTICAL SCIENCES

UDC 615.241.3:615.32:547.9

POPULAR ADAPTOGENS OF PLANT ORIGIN AND THEIR ROLE IN MODERN MEDICINE

Belkhadri Ayub

Student

Yarnykh Tetiana,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor

Oliinyk Svitlana,

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant

Pul-Luzan Viktoriia

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor

National University of Pharmacy,

Department of Drugs Technology

Kharkiv, Ukraine

Abstract: There is a genetically programmed special state of the body characterized by high energy, harmonization of metabolism and functions of various systems and increased resistance to various harmful effects, including diseases. The means by which this state is achieved are called adaptogens, and most of the popular medicinal plants possess their properties.

Keywords: adaptogens, antioxidants, medicinal plants, flavonoids, phytopreparations.

Adaptogens are BAS of natural origin (mainly plant) that stimulate the body's ability to resist internal and external stress factors. Adaptogens help the body maintain the stability of important internal parameters (homeostasis) in changing environmental conditions [1].

Adaptogens include natural substances of various chemical structures that have

several hydroxyl groups in the cyclic nucleus. Combines their similarity of biological activity. These compounds have a regulatory and normalizing effect on neuroendocrine mechanisms. The increase of non-specific resistance with the help of adaptogens is associated with the increase of physiological adaptation through the rapid mobilization of energy and its recovery even before the general adaptogenic reaction (stress) is activated. In this regard; it becomes clear that the body's stress reaction decreases under the influence of adaptogens without reducing its resistance [2].

The mechanism of action of adaptogens is implemented through neurohumoral regulation of effector executive organs and action at the cellular level. Adaptogens act on both extracellular systems (CNS and endocrine system) and cellular receptors, thus changing their sensitivity to hormones and neurotransmitters. By interacting with lipids and proteins of the cell membrane, adaptogens change its selective permeability and the activity of membrane enzymes. Once inside the cell, adaptogens can activate the xenobiotic metabolism system, thereby activating the endogenous antioxidant system [3].

Adaptogens are characterized by the principle of normalization: restoration to normal of the altered function of the body, therefore adaptogens are most effective in the development of central fatigue, and the effect depends on the dose. In moderate amounts, they have a psychostimulating effect, improve the response of the cardiovascular system to physical exertion, but when the dose is exceeded, nervous inhibition develops, blood pressure decreases [2].

Acting on various cellular systems, adaptogens provoke an adaptive restructuring of cell metabolism, which begins to consume substrates more economically. At the same time, the body begins to function normally, spending less energy. It should be noted that the adaptogenic action is characteristic of many antioxidants, since the main link of the mechanism of the development of stressful conditions is the free-radical oxidation of lipids [4].

Natural antioxidants are a reliable system for limiting the rate of lipid peroxidation in the cell. Antioxidants reactivate oxidized tocopherol, thereby

Продолж. прилож. А

increasing the work of the body's antioxidant system. At the same time, the permeability of peripheral stress mediators through the blood-brain barrier - products of the breakdown of proteins and other substances, disrupting the functioning of the central nervous system - decreases. The result of the antioxidant effect of adaptogens is the acceleration of the formation of a systemic structural trace of adaptation [4].

Plants that have an adaptogenic effect have a rich chemical composition. According to the literature, phenolic compounds are responsible for the adaptogenic effect of plants in most cases: flavonoids, coumarins, tannins, phenol carboxylic and oxy-cinnamic acids. It has been proven that phenolic compounds contribute to reducing the intensity of free-radical oxidation of lipids, prevent inflammatory reactions, while reducing the level of tissue damage, and provoke adaptive restructuring of the body by activating protective-compensatory and restorative mechanisms. It is the hydroxyl group in the aromatic core that determines the antioxidant effect of phenolic compounds [5].

Among phenolic compounds, the main place is occupied by flavonoids. Flavonoids have various biological properties and enter the body from the outside, as they are not synthesized in it. In the body, flavonoids perform many functions, of which 4 are the most important:

- formation of chelate complexes with metal ions;
- interaction with free radicals;
- electron transport;
- change in the activity of various enzymes.

It has been proven that along with other biological properties characteristic of flavonoids, they also have antioxidant and hepatoprotective properties [6].

The use of such adaptogens as ginseng preparations is seasonal: it was established that its therapeutic effect is most pronounced in the winter-spring period, which is associated with the increasing weakening of the body's non-specific resistance characteristic of that season.

Adaptogens of plant origin include: *Aralia mandshurica*, *Panax ginseng*, *Echinopanax elatus*, *Leuzea carthamoides*, *Schizandra chinensis*, *Rhodiola rosea*,

Rhodiola quadrefida, *Eleutherococcus senticosus*, etc. [7].

In terms of technology, adaptogenic drugs are heterogeneous. The most traditional herbal extracts are tinctures and extracts, which are mainly water-alcohol extracts from natural raw materials. Attempts to obtain purified total or individual drugs led to a narrowing of their therapeutic effect. In this regard, it becomes obvious that the normalization of the functioning of the adaptive mechanism is possible only under the conditions of a simultaneous balancing effect on all its main links [8].

These requirements can be met by drugs containing a wide range of biologically active compounds, and due to this, they have a complex normalizing effect on plastic, energetic and informational types of exchange. Therefore, the centuries-old experience of traditional medicine of different regions of the globe in creating multi-component drugs of natural origin with polyvalence of their pharmacological action is being revived [9].

The main distinguishing features of the new generation of herbal preparations are: the use of multicomponent prescriptions; predominance in the composition of plants with a wide therapeutic index, without potent and poisonous biologically active compounds; the presence of a rich complex of active pharmaceutical ingredients and the associated wide range of effects; the predominance of mild, gradual therapeutic and preventive action, the need for long-term administration [9].

A necessary component of phytopreparations-adaptogens is their endoecological effect, which normalizes and cleans the internal environment of the body due to the lymphokinetic effect, stimulation of the secretion systems. Thus, the combination of detoxification and antioxidant functions of drugs with stimulation of drainage and excretory systems contributes to the normalization of the body's internal environment and improvement of its adaptive mechanisms [2].

So, it has been established that adaptogens increase the non-specific immunological resistance of the body, increasing the activity of antioxidant defense mechanisms. They are used for mass prevention of respiratory infections, fight against depressive states, stress.

In order to ensure the pharmacological correction of the body's adaptation

processes, the development of new phytopreparations, phytocompositions, and therapeutic and prophylactic agents that improve the body's resistance to adverse, aggressive environmental factors is of particular relevance. Until now, the group of adaptogenic herbal preparations has significantly expanded. A number of authors note such plants as *Glycyrrhiza glabra*, *Plantago lanceolata*, *Nelumbo Komarovii*, *Salvia officinalis*, *Melilotus officinalis*, *Thymus serpyllum*, *Hypericum perforatum*, *Leonurus cardiaca*, etc., and even various phytocompositions, including multi-component collections, with a wide range of natural compounds that have adaptogenic properties [8, 10].

REFERENCES

1. Давтян Л. Л. Проблемні аспекти формування асортименту лікарських засобів з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю в Україні. *Фармацевт. часопис*. 2014. № 4. С. 73-76.
2. Immunopharmacology of the main herbal supplements: a review / A. P. Amico et al. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2013. Vol. 13, № 4. P. 283-288.
3. Immunity: plants as effective mediators / M. T. Sultan et al. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2014. Vol. 54, № 10. P. 1298-1308.
4. Giamperi L., Fratemale D., Bucchini A., Rocco D. Antioxidant activity of citrus paradise seeds glyceric extract. *Fitoterapia*. 2014. Vol. 75, № 20. P. 221-224.
5. Andersen O. M. Flavonoids: chemistry, biochemistry and applications. *Taylor and Francis CRC Press*. 2015. 1256 p.
6. Ardjomand-Woelkart K. Bauer R. Review and Assessment of Medicinal Safety Data of Orally Used Echinacea Preparations. *Planta Med*. 2016. Vol. 82. P. 17-31.
7. Skotti E., Anastasaki E., Kanellou G. Total phenolic content, antioxidant activity and toxicity of aqueous extracts from selected Greek medicinal and aromatic plants. *Industrial Crops and Products*. 2014. № 53. P. 46-54.

8. Rayes I. K., Abrika O. S. S. Community pharmacists' knowledge and perspectives regarding the medicinal use of *Nigella Sativa* Seeds (Ranunculaceae). A qualitative insight from Dubai, United Arab Emirates. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2019. Vol. 13(19). P. 518-522.

9. Основні тренди розвитку фармацевтичного ринку України по фармакотерапевтичних групах / А. О. Дроздова та ін. Київ : Освіта України, 2015. 130 с.

10. Povetiyeva T. N., Nesterova Y. V., Krapivin A. V. Antiinflammatory and antibacteriological properties of extracts from aboveground part of *Delphinium elatum* L. (Ranunculaceae). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016. V. 11, № 3. P. 58-61.

13. *Пустова Н. О., Жабітенко С. С., Ракіта М. І.* 85
ЛІКУВАННЯ КОРТИЗОЛ-АСОЦІЙОВАНИХ СТРИЙ
14. *Солов'юк О. О., Солов'юк О. А.* 90
ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ТРАНСФОРМУЮЧОГО
ФАКТОРУ РОСТУ БЕТА-1 У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
2 ТИПУ В ПОЄДНАННІ З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА
15. *Тірон О. І.* 97
ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА
ПРИГНІЧЕННЯ АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАТНОГО
ЗАХИСТУ В КРОВІ ЯК ОДИН ІЗ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ
МЕХАНІЗМІВ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ
16. *Шпак В. А., Білик О. А.* 106
АМПУТАЦІЯ, ПОВ'ЯЗАНА З ТРАВМОЮ: ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД
ПИТАННЯ
- PHARMACEUTICAL SCIENCES**
17. *Belkhadri Ayub, Yarnykh T., Oliinyk S., Pul-Luzan V.* 115
POPULAR ADAPTOGENS OF PLANT ORIGIN AND THEIR ROLE
IN MODERN MEDICINE
18. *Гурковська О. В., Андреева О. А.* 121
БІОТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ОТРИМАННЯ
РЕКОМБІНАНТНОГО ІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ
- CHEMICAL SCIENCES**
19. *Klimko Yu. E., Koshchii I. V., Vasilkevich O. I., Levandovskii S. I.* 128
A NEW APPROACH TO THE SYNTHESIS OF ADAMANTYL-
CONTAINING HETEROCYCLES
- TECHNICAL SCIENCES**
20. *Ivanchuk N. V.* 133
ECOSYSTEM MONITORING THROUGH SIMULATION OF
WATER PURIFICATION IN A BIOPLATO-FILTER
21. *Lushchai Yu., Sintiuurova M.* 138
CLUSTERING METHODS FOR OPTIMIZING WORK WITH
ENTERPRISE REPRESENTATIVES
22. *Polyashenko S., Iesipov O., Shushlyapin S.* 141
ASSESSMENT OF THE STABILITY OF TECHNOLOGICAL
PROCESSES IN CROP TO CHANGE IN PARAMETERS OF
MECHANIZATION MEANS
23. *Shudra N., Chulanov P., Lytvyn H.* 150
PROPERTIES OF TRUE ERRORS
24. *Банник Н. Г., Філімоненко Д. Ю.* 155
ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРЕВАГ ТА НЕДОЛІКІВ ВИКОРИСТАННЯ
ЛАКОФАРБОВИХ ПОКРИТТІВ З МЕТОЮ АНТИКОРОЗІЙНОГО
ЗАХИСТУ

CERTIFICATE

is awarded to

Belkhadri Ayub

for being an active participant in

VI International Scientific and Practical Conference

“SCIENTIFIC RESEARCH IN THE MODERN WORLD”

24 Hours of Participation

(0,8 ECTS credits)

TORONTO

6-8 April 2023

sci-conf.com.ua



* 6-8 APRIL 2023

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXIX МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

19-21 квітня 2023 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2023

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Григорів Г. В. Литкін Д. В.

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали ХХІХ міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (19-21 квітня 2023 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2023. – 606 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Youth Pharmacy Science», які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2023

Гончар А.П., Котенко О.М., Пуль-Лузан В.В., Ярних Т.Г.	187
Гуденко А.В., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В., Ярних Т.Г.	188
Єгоркіна Д.М., Олійник С.В., Пуль-Лузан В.В.	188
Кметик Ю.В.; Н. к.: Семченко К.В.	189
Ситник Е.О., Олійник С.В., Ярних Т.Г.	191
Тарасова А. К., Котенко О. М., Пуль-Лузан В. В.	192
Черкасова А.О.; Н. к.: Коноваленко І.С.	194
Abdelmounaine Kabbaw, Levachkova Yu.V.; S. s.: Yarnykh T.G.	196
Andrianantara Andriambola Aina Tantely, Yarnykh T.G., Oliinyk S.V., Rukhmakova O.A.	198
Belkhadri Ayub, Yarnykh T.G., Oliinyk S.V., Sahaidak-Nikitiuk R.V.	199
Inouz Nizar; S. s.: Semchenko K.V.	201
Majdoubi Adnane, Oliinyk S.V., Yarnykh T.G., Pul-Luzan V.V.	201
Zamakhshari Malak, Oliinyk S.V., Yarnykh T.G., Levachkova J.V.	203
Zarghili Ayub; S. s.: Kovalyova T.M.	204

СЕКЦІЯ 6. СУЧАСНА БІОТЕХНОЛОГІЯ

MODERN BIOTECHNOLOGY

Ахпаш Д.І.; Н. к.: Двінських Н.В.	207
Єрмакова О.А.; Н. к.: Калюжная О.С.	208
Жидкова І.О.; Н. к.: Калюжная О.С.	210
Зубков О.В.; Н. к.: Калюжная О.С.	211
Кашенко О.В., Васильєва О.А.; Н. к.: Калюжная О.С.	213
Коржова Д.О.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	216
Кулеш А.В.; Н. к-и: Стрілець О.П., Стрельников Л.С.	217
Куценко О.О.; Н. к.: Хохленкова Н.В.	218
Рудак Ю.М.; Н. к.: Коваль А.О.	219

СЕКЦІЯ 7. СУЧАСНІ АСПЕКТИ НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ Й

ЇХ БІОХІМІЧНІ МЕХАНІЗМИ В МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ

MODERN ASPECTS OF NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

AND THEIR BIOCHEMICAL MECHANISMS IN MEDICINE AND

PHARMACY

Авад А.А.Дж.А.; Н. к.: Щербак О.А.	223
Авад А.А.Дж.А.; Н. к.: Кононенко Н.М.	224
Авад А.А.Дж.А.; Н. к.: Кононенко Н.М.	227
Васильченко В.С.; Н. к.: Кононенко Н.М.	229
Васильченко В.С.; Н. к.: Кравченко В.М.	230
Васильченко В.С.; Н. к.: Кравченко В.М.	232
Васильченко В.С.; Н. к.: Морозенко Д.В.	233

**Секція 5.
БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ
ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Section 5.
BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS
OF THE DEVELOPMENT
OF EXTEMPORAL MEDICINES**

XXIX Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

of 50-60 °C and hydrophilic components are added with constant stirring. Bases that contain pentol emulsifiers deserve attention: (pentol – 2,0 g, petrolatum – 38,0 g, purified water – 60,0 g) and sorbitan oleate (sorbitan oleate – 2,5 g, petrolatum – 47,5 g, purified water – 50,0 g). The bases are obtained by fusing the emulsifier with petroleum jelly and gradually adding water to the semi-cooled alloy while stirring. The foundations are stable when stored in room conditions and have a thick consistency.

Emulsion bases of the o/w type easily release medicinal substances, mix with aqueous solutions of substances and wound secretions, cause a cooling effect and a moisturizing effect. The emulsion base of the o/w type most often includes nonionic (theins) or ionic (emulsifier № 1, emulsion waxes, sodium lauryl sulfate, sodium stearyl sulfate) emulsifiers. Emulsifier № 1 can be used as part of ointments, which include aloe juice, vegetable oils, petroleum jelly, petroleum jelly, paraffin, glycerin, sodium-CMC, alcohol and aqueous solutions of medicinal substances. One part of emulsifier № 1 can emulsify nine parts of water.

To prepare ointments with anesthetics (anesthesia, lidocaine, novocaine, dicaine) a base based on emulsion waxes is used.

According to the ability of medicinal substances to be absorbed from ointments through the skin, all ointment bases can be placed in the following sequence: hydrophilic gels – emulsion bases of the o/w type – emulsion bases of the o/o type – absorption – hydrophobic. However, as practice shows, there may be exceptions. First of all, the action of the medicinal substance, its properties, possible interaction with the components of the ointment, and other factors should be taken into account.

Polyethylene oxide bases have a weak bacteriostatic effect and have the ability to increase the activity of many antibiotics (especially chloramphenicol), sulfonamides and other medicinal substances. A characteristic feature of PEOs is their good solubility in water. It was established that adding water up to 2 % to PEO strengthens its structure even more. This is explained by the fact that water, with the help of hydrogen bonds, "stitches" PEO macromolecules into new formations, which are highly polymeric substances with more limited mobility.

Ointments containing PEO are highly effective, especially for exudative dermatoses, for the treatment of which formulations based on fat and hydrocarbons cannot be used.

Conclusions. A literature review of the bases used for the production of soft dosage forms was conducted. Their characteristics and manufacturing methods are given. It was determined that emulsion bases of the o/w type cause a cooling and moisturizing effect, and polyethylene oxide bases have a weak bacteriostatic effect.

RELEVANCE OF THE DEVELOPMENT OF PREPARATION WITH ADAPTOGENIC EFFECT

Belkhadri Ayub, Yamykh T.G., Oliinyk S.V., Sahaidak-Nikitiuk R.V.
National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine
tl@nuph.edu.ua

Introduction. Currently, one of the urgent problems of medicine is the problem of human adaptation to the environment, which is associated with increased environmental and social pressure, an increase in the number of stressogenic factors operating at the current stage of society's development. So, according to statistics in Ukraine, only 5-7% of the population can be classified as

absolutely healthy. One of the ways to solve the problem of increasing human resistance to adverse environmental factors is the use of pharmacological agents – adaptogens, represented by both synthetic drugs and natural agents.

At the same time, the latter have indisputable advantages over synthetic ones, they are complexes of biologically active substances, similar in nature to endogenous bioregulatory compounds, due to which they have an adequate corrective effect on the functional state of the body at various levels of its biological organization; have a wide spectrum of pharmacological activity; are characterized by a gradual increase in the pharmacological effect, low toxicity and the absence of adverse side reactions during long-term use.

Aim. Theoretical rationale for the development of a drug with adaptogenic action.

Materials and methods. Analysis of literary sources regarding plant raw materials that exhibit adaptogenic properties.

Results and discussion. The arsenal of adaptogenic means of natural origin is very limited, the health needs of such means are met by only 20-25%. A promising direction in the search for new highly effective adaptogenic agents is the study of the centuries-old experience of folk medicine, which has a large number of tonic agents of natural origin.

The characteristic features of such means are multicomponent, which provides a simultaneous corrective effect on the organs and systems of the body; harmlessness with long-term use; the content of a complex of biologically active substances, similar in nature to endogenous physiological compounds.

On the territory of Ukraine, the most famous and widespread natural adaptogens are preparations from plants belonging to the familia Araliaceae: *Aralia mandshurica*, *Panax ginseng*, *Schisandra chinensis*, *Eleutherococcus senticosus*, *Rhodiola rosea*, *Rhamnopticum carthamoide* and others. In addition, it is possible to note preparations of *Allium sativum*, *Hypericum*, *Viburnum opulus*, as well as preparations of animal origin from deer antlers (*Cervus elaphus sibiricus*), bee products.

Plants that have an adaptogenic effect have a rich chemical composition. According to the literature, phenolic compounds are responsible for the adaptogenic effect of plants in most cases: flavonoids, coumarins, tannins, phenol carboxylic and oxycinnamic acids. It has been proven that phenolic compounds contribute to reducing the intensity of free-radical oxidation of lipids, prevent inflammatory reactions, while reducing the level of tissue damage, and provoke adaptive restructuring of the body by activating protective-compensatory and restorative mechanisms. It is the hydroxyl group in the aromatic core that determines the antioxidant effect of phenolic compounds.

The use of such adaptogens as ginseng preparations is seasonal in nature: it was established that its therapeutic effect is most pronounced in the winter-spring period, which is possibly related to the growing weakening of the body's non-specific resistance characteristic of this season.

Preparations of *Leuzea*, *Serratula*, *Schisandra* and *Eleutherococcus* have a similar effect, which complicates the use of preparations from these plants in practice.

It should be noted that among the most well-known adaptogens, preparations of *Rhodiola rosea* are distinguished by the least seasonal dependence of the therapeutic effect on the body.

Conclusions. The use of combinations of medicinal plants, which, due to their chemical composition, have a combined effect on the body and at the same time have a low level of adverse reactions, allows solving the problem of finding effective and safe drugs of adaptogenic action. Therefore, the development of a medicinal product containing a complex of medicinal plants that provide maximum actoprotective effectiveness is urgent.



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА

Цим засвідчується, що

**Belkhadri Ayub, Yarnykh T.G., Oliynyk S.V.,
Sahaidak-Nikitiuk R.V.**

брав(ла) участь у роботі

XXIX Міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

В.о. ректора
Національного фармацевтичного
університету



Алла КОТВИЦЬКА

19-21 квітня 2023 р, м. Харків

Национальный фармацевтический университет

Факультет по подготовке иностранных граждан
Кафедра технологии лекарств

Уровень высшего образования магистр

Специальность 226 Фармация, промышленная фармация
Образовательная программа Фармация

УТВЕРЖДАЮ
Заведующая кафедрой
технологии лекарств

Татьяна ЯРНЫХ

" 28 " сентября 2022 года

ЗАДАНИЕ
НА КВАЛИФИКАЦИОННУЮ РАБОТУ
СОИСКАТЕЛЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Аюб БЕЛХАДРИ

1. Тема квалификационной работы: «Разработка состава и технологии лекарственного сбора адаптогенного действия», руководитель квалификационной работы: Светлана ОЛЕЙНИК, к.фарм.н., ассистент

утвержденный приказом НФаУ от "06" февраля 2023 года № 35

2. Срок подачи соискателем высшего образования квалификационной работы: апрель 2023 г.

3. Исходящие данные к квалификационной работе:

Цель исследования – разработка состава и рациональной технологии растительного сбора адаптогенного действия, а также определение его показателей качества

4. Содержание расчетно-пояснительной записки (перечень вопросов, которые необходимо разработать):

- провести исследование фармацевтического рынка растительных адаптогенов; обобщить данные литературы о популярных адаптогенах растительного происхождения;
- разработать состав сбора из лекарственного растительного сырья, проявляющего адаптогенное действие;
- разработать технологию изготовления растительного сбора адаптогенного действия в условиях аптечного и промышленного производства;
- предложить и исследовать показатели качества разработанного сбора на основе лекарственного растительного сырья.

5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):
таблиц – 5 , рисунков – 11.

6. Консультанты разделов квалификационной работы

Раздел	Имя, ФАМИЛИЯ, должность консультанта	Подпись, дата	
		задание выдал	задание принял
1	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент кафедры технологии лекарств	28.09.2022	28.09.2022
2	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент кафедры технологии лекарств	17.11.2022	17.11.2022
3	Светлана ОЛЕЙНИК, ассистент кафедры технологии лекарств	19.12.2022	19.12.2022

7. Дата выдачи задания: « 28 » сентября 2022 года

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

№ з/п	Название этапов квалификационной работы	Срок выполнения этапов квалификационной работы	Примечание
1	Выбор темы	сентябрь 2022 г.	выполнено
2	Анализ литературных источников	октябрь 2022 г.	выполнено
3	Проведение экспериментальных исследований	октябрь-декабрь 2022 г.	выполнено
4	Оформление работы	январь-март 2023 г.	выполнено
5	Предоставление готовой работы в комиссию	апрель 2023 г.	выполнено

Соискатель высшего образования _____ Аюб БЕЛХАДРИ

Руководитель квалификационной работы _____ Светлана ОЛЕЙНИК

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 35
По Національному фармацевтичному університету
від 06 лютого 2023 року

нижченаведеним студентам 5-го курсу 2022-2023 навчального року, навчання за освітнім ступенем «магістр», галузь знань 22 охорона здоров'я, спеціальності 226 – фармація, промислова фармація, освітня програма – фармація, денна форма здобуття освіти (термін навчання 4 роки 10 місяців та 3 роки 10 місяців), які навчаються за контрактом, затвердити теми кваліфікаційних робіт:

Прізвище студента	Тема кваліфікаційної роботи	Посада, прізвище та ініціали керівника	Рецензент кваліфікаційної роботи
• по кафедрі технології ліків			
Белхадрі Аюб	Розробка складу та технології лікарського збору адаптогенної дії	ас. Олійник С. В.	проф. Ковалевська І.В.

Підстава: рішення кафедри, згода ректора

Ректор

Вірно.



ВИСНОВОК

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

№ 112011 від « 27 » квітня 2023 р.

Проаналізувавши випускню кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти денної форми навчання Белхадрі Аюб, 5 курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка складу та технології лікарського збору адаптогенної дії / Development of composition and technology of a medicinal species for adaptogenic action», 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

2%

16%

ОТЗЫВ

научного руководителя на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Аюб БЕЛХАДРИ

на тему: «Разработка состава и технологии лекарственного сбора адаптогенного действия»

Актуальность темы. Квалификационная работа является актуальным научным исследованием, посвященным разработке состава и рациональной технологии растительного сбора адаптогенного действия.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. Во время работы соискателем высшего образования обобщены данные литературы относительно адаптогенов растительного происхождения; разработан состав растительного сбора адаптогенного действия; разработана технология изготовления растительного сбора в условиях аптечного производства; исследованы показатели качества разработанного сбора.

Оценка работы. Квалификационная работа по объему теоретических и практических исследований полностью отвечает требованиям к оформлению квалификационных работ.

Общий вывод и рекомендации о допуске к защите. Квалификационная работа Аюб БЕЛХАДРИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Научный руководитель _____

Светлана ОЛЕЙНИК

«12» апреля 2023 г.

РЕЦЕНЗИЯ

на квалификационную работу уровня высшего образования магистр специальности 226 Фармация, промышленная фармация

Аюб БЕЛХАДРИ

на тему: «Разработка состава и технологии лекарственного сбора адаптогенного действия»

Актуальность темы. Актуальным направлением лечебно-профилактических мер является применение фитотерапевтических средств адаптогенного и защитного действия. Однако лекарственных форм, способствующих усилению эффективности фитотерапевтического лечения, не так много, хотя использование удачных фитокомпозиций может обеспечить комфортность процесса и получение положительного результата.

Теоретический уровень работы. В работе отражен анализ зарегистрированных лекарственных средств и биологически активных добавок, обладающих адаптогенным, защитным и витаминным действием. Отмечено отсутствие на фармацевтическом рынке отечественных лекарственных препаратов, на основе лекарственного растительного сырья, обладающих перечисленными свойствами.

Предложения автора по теме исследования. Автором разработан сбор на основе общеизвестных лекарственных растений с адаптогенной направленностью действия. Обоснован его состав и разработана рациональная технологическая схема производства сбора как в условиях современных аптек, так и в промышленных условиях.

Практическая ценность выводов, рекомендаций и их обоснованность. В ходе работы соискатель высшего образования освоил методы анализа и обобщения, органолептические, физико-химические, фармако-технологические методы исследований, представляющие практический интерес в медицине и фармации.

Недостатки работы. По содержанию работы встречаются орфографические и технические ошибки. Желательно добавить изучение стабильности сбора в процессе хранения.

Общий вывод и оценка работы. Квалификационная работа Аюб БЕЛХАДРИ может быть представлена к защите в Экзаменационную комиссию Национального фармацевтического университета на присвоение образовательно-квалификационного уровня магистра.

Рецензент _____

проф. Инна КОВАЛЕВСКАЯ

«20» апреля 2023 г.

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

ВИТЯГ З ПРОТОКОЛУ № 11

«28» квітня 2023 року

м. Харків

**засідання кафедри
технології ліків**

Голова: завідувачка кафедри, доктор фарм. наук, професор
Тетяна ЯРНИХ

Секретар: канд. фарм. наук, асистент Світлана ОЛІЙНИК

ПРИСУТНІ: професор Тетяна ЯРНИХ, професор Олександр КОТЕНКО,
професор Юлія ЛЕВАЧКОВА, професор Ріта САГАЙДАК-НІКІТЮК, доцент
Марина БУРЯК, доцент Володимир КОВАЛЬОВ, доцент Наталія ЖИВОРА,
асистент Світлана ОЛІЙНИК, асистент Єлизавета ЗУЙКІНА

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

1. Про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

СЛУХАЛИ: проф. Тетяну ЯРНИХ – про представлення до захисту до Екзаменаційної комісії кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти.

ВИСТУПИЛИ: Здобувач вищої освіти 5 курсу групи Фм18(5,0д)і-07 спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Аюб БЕЛХАДРІ з доповіддю на тему «Розробка складу та технології лікарського збору адаптогенної дії» (науковий керівник: асистент Світлана ОЛІЙНИК).

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу.

Голова

Завідувачка кафедри, проф.

_____ (підпис)

Тетяна ЯРНИХ

Секретар

асистент

_____ (підпис)

Світлана ОЛІЙНИК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Аюб БЕЛХАДРІ до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Розробка складу та технології лікарського збору адаптогенної дії»

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Світлана КАЛАЙЧЕВА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Аюб БЕЛХАДРІ представив кваліфікаційну роботу, яка за об'ємом теоретичних і практичних досліджень повністю відповідає вимогам до оформлення кваліфікаційних робіт.

Керівник кваліфікаційної роботи

Світлана ОЛІЙНИК

«12» квітня 2023 року

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

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

Завідувачка кафедри
технології ліків

Тетяна ЯРНИХ

«28» квітня 2023 року

Квалификационную работу защищено

в Экзаменационной комиссии

« _____ » июня _____ 2023 г.

С оценкой _____

Председатель Экзаменационной комиссии,

доктор фармацевтических наук, профессор

_____ / Владимир ЯКОВЕНКО /