

## ОБҐРУНТУВАННЯ СПОСОБУ ОДЕРЖАННЯ ЕХІНАЦЕЇ ЕКСТРАКТУ РІДКОГО АЛОПАТИЧНОГО

*Сафаров Р.С., Коноваленко І.С.*

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

[ilonakonovalenko1601@gmail.com](mailto:ilonakonovalenko1601@gmail.com)

**Резюме.** Розроблено раціональний склад, технологію та запропоновано для практичної фармації новий лікарський препарат у формі екстемпоральної алопатичної настойки ехінацеї для терапії та для профілактики урогенітальних захворювань. На підставі проведених досліджень розроблена технологія *E. purpurea* екстракту рідкого. Експериментальна перевірка запропонованої технології виробництва екстракту показала високу ефективність екстракції. Для підтвердження високої ефективності розробленої технології порівнювали фактичну та теоретичну ефективність екстракції.

**Abstract.** A rational composition, technology was developed and a new drug in the form of an extemporaneous allopathic tincture of echinacea for therapy and prevention of urogenital diseases was proposed for practical pharmacy. Based on the conducted research, the technology of *E. purpurea* liquid extract was developed. Experimental verification of the proposed extract production technology showed high extraction efficiency. To confirm the high efficiency of the developed technology, the actual and theoretical extraction efficiency were compared.

**Ключові слова:** технологія, ехінацея пурпурова трава, екстракт, імуноотропна дія.

**Вступ:** З розвитком науково-технічного прогресу людство набуло безліч життєвих благ, піддавши себе у своїй впливу величезної кількості шкідливих чинників (відходи виробництва, смог, забруднення довкілля, дуже багато лікарських засобів і продуктів побутової хімії). В результаті – небувале поширення алергій, онкозахворювань, випадків нефізіологічної, шкідливої для організму підвищеної імунологічної дискоординації [1].

З цієї причини інтерес до імуномодулюючих препаратів помітно посилюється. Поряд з імуномодуляторами бактеріального, тваринного та синтетичного походження гідне місце в терапії захворювань, що супроводжуються зниженням захисних сил організму, займають рослинні препарати та, насамперед, на основі трави ехінацеї пурпурової. Всі рослинні імуномодулятори, одержувані з ехінацеї, мають такі загальні фармакологічні ефекти, як імуностимулюючий, протизапальний і протівірусний і застосовуються при різних патологічних станах, пов'язаних з недостатністю імунної системи. Препарати ехінацеї застосовують внутрішньо при інфекційних та септичних захворюваннях, зовнішньо – при абсцесах, інфікованих ранах, опіках I та III ступеня та тяжких пролежнях. Є дані про ефективність препаратів ехінацеї при урогенітальних інфекціях та при тривалому застосуванні антибіотиків [2].

Однак асортимент наявних на фармацевтичному ринку препаратів ехінацеї не дає можливості повністю вирішити питання місцевої терапії урогенітальних інфекційних та запальних захворювань.

Тому перспективним напрямом фармацевтичної технології продовжує залишатися розробка нових препаратів ехінацеї для використання в гінекологічній та урологічній практиці.

В даний час препарати ехінацеї випускаються в лікарських формах для ентерального (капсули та порошки для перорального прийому, таблетки, краплі для прийому внутрішньо, сироп) та парентерального (гомеопатичні ін'єкційні розчини). Проводились дослідження з розробки вітчизняних лікарських форм ехінацеї Дергачової З.М. (2014 р.), Корнева С.М. (2019). Однак гомеопатичні екстракти трави ехінацеї пурпурової дотепер не були об'єктом вивчення. Розробка нових лікарських препаратів ехінацеї для застосування у гінекологічній та урологічній практиці дозволить розширити показання до застосування та збільшити ефективність лікування та профілактики урогенітальних патологій [4].

**Мета:** Метою початкового етапу наших досліджень стала розробка ехінацеї (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) екстракту рідкого алопатичного за ресурсозберігаючої технології та його стандартизація.

**Матеріали та методи:** В якості досліджуваної лікарської рослинної сировини використовували ехінацеї пурпурової траву. На підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів у роботі були використані методи та методики дослідження: фізичні, фізико-хімічні (втрата в масі при висушуванні, відносна щільність) та фармакотехнологічні.

#### **Результати та їх обговорення:**

При виборі способу екстракції ми керувалися двома правилами:

1. спосіб екстрагування повинен забезпечити вихід продукції належної якості;
2. спосіб екстракції повинен мати високу ефективність, тобто забезпечувати максимальне виснаження сировини [4].

Забезпечити максимальне виснаження сировини можна, використовуючи такі фактори:

- експозиція настоювання на ступені екстракції має бути близька до рівноважної;
- число ступенів екстракції.

При екстрагуванні способом реперколяції з завершеним циклом збільшення числа ступенів екстракції слід збільшити число дифузорів в батареї;

- співвідношення фаз (має забезпечити повноту екстракції).

Для попередніх теоретичних розрахунків та науково обґрунтованого управління екстракційним процесом фітоекстракційного виробництва необхідно мати повну інформацію про основні параметри рослинної сировини. До них відносяться такі показники, як вологість, кількість екстрактивних речовин, коефіцієнт збільшення об'єму та утворення внутрішнього соку.

Запропонована технологія виготовлення алопатичного рідкого екстракту ехінацеї пурпурової трави: 35,0 г сировини (з відомою вологістю), подрібненої до частинок розміром 5-7 мм поміщали попередньо зважений з пробкою циліндр,

закривали його пробкою і зважували. Потім циліндр заливали екстрагент до утворення шару рідини над поверхнею сировини висотою 50 мм. Після чого циліндр знову зважували. Сировина наполягали 72 години, перемішуючи рідку фазу не менше 6 разів на добу. Після настоювання, лікування зливали повністю попередньо зважений циліндр. Масу злитого вилучення фіксували, його обсяг встановлювали за масою та щільністю. Щільність профільтрованого вилучення встановлювали пікнометрі ємністю 10 мл. Вміст пікнометра кількісно переносили у бюкс. Вилучення в бюксі випарювали на киплячій водяній бані насухо і висушували при температурі 100 С до постійної маси. Бюкс охолоджували в ексікаторі 30 хвилин та зважували. За результатами аналізу проводили обчислення вмісту екстрактивних речовин (X), коефіцієнту утворення внутрішнього соку (K,) коефіцієнту поглинання сировини (Kn) та коефіцієнту збільшення об'єму (КЗО).

Характеристика технологічних параметрів сировини, взятої для подальших досліджень, наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати дослідження технологічних параметрів лікарської сировини ехінацеї пурпурової трави**

Показник	Розмірність	Результати досліджень
Маса сировини (G)	г	77,9
Вологість сировини (B)	%	9,01 ± 0,05
Вміст екстрактивних речовин (X)	%	20,7 ± 0,3
Маса екстрагента, взятого для екстракції (f)	г	278,0
Об'єм екстрагента, взятого для екстракції (V)	см <sup>3</sup>	313,95
Щільність екстрагента (P)	г/см <sup>3</sup>	0,89 ± 0,02
Щільність розчинника (P <sub>p</sub> )	г/см <sup>3</sup>	0,89 ± 0,02
Щільність вилучення (P <sub>u</sub> )	г/см <sup>3</sup>	0,90 ± 0,03
Концентрація спирту в екстрагенті (P <sub>1</sub> )	% (за об'ємом)	70,0
Концентрація спирту в екстрагенті (P)	% (за масою)	62,4
Концентрація спирту в розчиннику (P <sub>p</sub> )	% (за масою)	60,87
Об'єм злитого витяжки (a)	см <sup>3</sup> /г	178,74
Маса злитого витяжки (d)	г	161,4
Маса витяжки, взятої на аналіз (c)	г	25,8731
Об'єм витяжки, взятої на аналіз (V <sub>1</sub> )	см <sup>3</sup> /г	28,6519
Наважка бюкса (b)	г	1,3840
Коефіцієнт поглинання сировини (Kn)	см <sup>3</sup> /г	1,74 ± 0,02
Коефіцієнт утворення внутрішнього соку (K)	см <sup>3</sup> /г	1,99 ± 0,03
Коефіцієнт збільшення об'єму (КЗО)	см <sup>3</sup> /г	0,798 ± 0,02

Рівноважні способи екстрагування припускають рівність концентрацій речовин у всіх точках системи, тому розрахунки їх ефективності засновані на кількісному обліку рідкої фази, так як речовини, що екстрагуються, розподіляють на ступені екстракції пропорційно обсягам рідини, злитої після наполягання і залишилася з сировиною. Після наполягання та зливу вилучення з сировиною завжди залишається рідина, що міститься в порах частинок. Мірою її обсягу є коефіцієнт утворення внутрішнього соку «K», який є мірою обсягу внутрішнього соку, що утворився в одиниці маси сировини при розчиненні в поглиненому екстрагенті вологи та екстрактивних речовин. Для розрахунків при прогнозуванні та нормуванні якості рідких екстрактів необхідно мати інформацію про коефіцієнт збільшення об'єму при розчиненні екстрактивних речовин «КЗО». Він є мірою збільшення обсягу екстрагента при розчиненні в

ньому одиниці маси екстрактивних речовин. При екстрагуванні рослинної сировини деяка частина екстрагента поглинається із сировиною. Мірою об'єму екстрагента, поглиненого одиницею маси сировини, є коефіцієнт поглинання  $K_p$ . Як екстрагент використовували 70 % водний розчин спирту етилового.

Об'єм вилучення, що відбирається як готова продукція, залежить від об'єму рідкої фази, що утворює внутрішній сік на кожному ступені екстракції та числа дифузорів в батареї. Об'єм зовнішнього соку кожного ступеню екстракції залежить від порізності сировини, тобто від обсягу порожнин між частинками сировини. Визначити порізність сировини можна за об'ємом рідини, що вміщується в порожнечі між частинками сировини, що утрамбує. Досліди показали, що порізність сировини при її набуханні зменшується. Це пояснюється тим, що частинки сировини при контакті з екстрагентом набухають і збільшуються в розмірах, а обсяг порожнеч між частинками при цьому зменшується. Цей факт свідчить про те, що обсяг зовнішнього соку слід визначати лише після повного набухання сировини.

Було також відмічено, що рівень рідини в дифузорі з часом знижується. Це пов'язано з тим, що частина екстрагента поглинається сировиною, тому дифузор з сухою сировиною завжди повинен бути залитий деякий надлишок екстрагента, званий «дзеркалом». Цей надлишок розрахований те що, щоб після повного набухання сировини рівень рідини, в дифузорі поступово знижуючись, виявився лише на рівні верхніх шарів сировини в дифузорі.

Неприпустимо наявність рівня рідини нижче за рівень сировини в дифузорі, так як оголена сировина не бере участі в масообміні.

Таким чином, об'єм зовнішнього соку повинен забезпечувати контакт сировини з рідкою фазою протягом всього періоду наполягання. Це означає, що визначати об'єм зовнішнього соку треба на повністю набряклій сировині, для чого при аналізі доцільно заливати сировину деяким надлишком екстрагента, фіксувати його початковий рівень, а потім, спостерігаючи за його зниженням, зафіксувати момент припинення змін. Після цього відкрити кран і зливати рідину доти, доки її рівень не співпадає з рівнем сировини в дифузорі. Об'єм рідкої фази, що залишилася в дифузорі між частинками набряклої сировини, в змозі забезпечити контакт всієї сировини з екстрагентом протягом усього періоду наполягання. Таким чином, злив повністю і вимірявши обсяг рідини після поєднання його рівня з рівнем сировини, можна встановити обсяг зовнішнього соку «а» на одному ступені екстракції. Відношення обсягу зовнішнього соку «а» до маси сировини в дифузорі «Q» дає уявлення про коефіцієнт знімання готової продукції.

У таблиці 2 наведено залежність ефективності екстракції від числа використовуваних дифузорів.

Таблиця 2

**Залежність ефективності екстракції (S) від числа дифузорів (n)**

Кількість дифузорів (n)	Ефективність екстракції (S)
3	72,0
4	77,5
5	81,8
6	85,4
7	88,3

З даних випливає, що ефективність екстракції має значне зростання зі збільшенням числа дифузorzів у батареї до 6. Подальше збільшення числа дифузorzів ефективності екстракції не дає. Підсумком проведених досліджень є розроблена технологія отримання екстракту, суть якої в тому, що сировину екстрагують батареї з  $n = 6$  дифузorzів з числом ступенів екстракції  $n_1=6$ , тобто  $n=n_1=6$ . Об'єм екстрагента, призначеного для введення в батарею на кожному ступені екстракції, встановлюється з урахуванням маси сировини в дифузorzі  $G$ , його поглинання  $K_n$  та коефіцієнта знімання готової продукції.

**Висновки:** На підставі проведених досліджень розроблена технологія *E. purpurea* екстракту рідкого. Експериментальна перевірка запропонованої технології виробництва екстракту показала високу ефективність екстракції. Для підтвердження високої ефективності розробленої технології порівнювали фактичну та теоретичну ефективність екстракції.

**Перелік використаних джерел:**

1. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea. *Molecules*. 2018 Oct 26;23(11):2778. doi: 10.3390/molecules23112778. PMID: 30373170; PMCID: PMC6278270.
2. Ciganović P, Jakupović L, Momčev P, Nižić Nodilo L, Hafner A, Zovko Končić M. Extraction Optimization, Antioxidant, Cosmeceutical and Wound Healing Potential of *Echinacea purpurea* Glycerolic Extracts. *Molecules*. 2023 Jan 25;28(3):1177. doi: 10.3390/molecules28031177. PMID: 36770844; PMCID: PMC9920817.
3. Chaiyana W, Charoensup W, Sriyab S, Punyoyai C, Neimkhum W. Herbal Extracts as Potential Antioxidant, Anti-Aging, Anti-Inflammatory, and Whitening Cosmeceutical Ingredients. *Chem Biodivers*. 2021 Jul;18(7):e2100245. doi: 10.1002/cbdv.202100245. Epub 2021 Jun 7. PMID: 33989453.
4. Momčev P, Ciganović P, Jug M, Marguí E, Jablan J, Zovko Končić M. Comparison of Maceration and Ultrasonication for Green Extraction of Phenolic Acids from *Echinacea purpurea* Aerial Parts. *Molecules*. 2020 Nov 5;25(21):5142. doi: 10.3390/molecules25215142. PMID: 33167320; PMCID: PMC7663822.

УДК 615.4:378.046-021.68:615.15

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ В СИСТЕМІ БЕЗПЕРЕРВНОЇ  
ПІДГОТОВКИ ФАРМАЦЕВТА**

*Смойловська Г.П., Малюгіна О.О.*

**Запорізький державний медико-фармацевтичний університет**

**м. Запоріжжя, Україна**

[smoilovskaj@ukr.net](mailto:smoilovskaj@ukr.net)

Безперервний розвиток фармацевтичних фахівців є необхідною умовою зростання фармацевтів як професіоналів. Метою цієї роботи є аналіз системи безперервної професійної підготовки фармацевтів та роль фармацевтичної технології у зростанні фахової компетентності фармацевтичних фахівців. Інтернатура є першим кроком на шляху безперервного професійного розвитку