

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

КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

**по теме: «Фармакотехнологические исследования экстракта сухого
копеечника»**

Выполнил: соискатель высшего образования

Фм19(4,10д)-і 06

специальности 226 Фармация, промышленная
фармация

образовательной программы Фармация

Фарах ЕЛЬ МУХ

Руководитель: аптечной технологии лекарств,

к.фарм.н., доцент Михаил МАРЧЕНКО

Рецензент: доцент заведения высшего образования

кафедры технологии фармацевтических препаратов,

к.фарм.н., доцент Евгений БЕЗРУКАВЫЙ

Харьков – 2024 год

АННОТАЦИЯ

Квалификационная работа посвящена фармакотехнологическому исследованию экстракта сухого травы копеечника альпийского, обоснованию нормированных показателей качества экстракта сухого, определения условий и срока его хранения. Работа содержит: введение, обзор литературы, экспериментальная часть, общие выводы, список использованной литературы, приложения, изложенные на 44 страницах, включает 3 таблицы, 5 рисунков, 51 источник литературы.

Ключевые слова: экстракт сухой, трава травы копеечника альпийского, лрс.

ANNOTATION

The qualifying work is devoted to the pharmacotechnological study of the dry herb extract of alpine kopeks, the substantiation of the standardized quality indicators of the dry extract, the determination of the conditions and period of its storage. The work contains: introduction, literature review, experimental part, general conclusions, list of references, applications presented on 44 pages, includes 3 tables, 5 figures, 51 literature sources.

Keywords: dry extract, alpine kopek herb herb, medicinal plant.

СОДЕРЖАНИЕ

ВСТУПЛЕНИЕ	5
РАЗДЕЛ 1 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ФАРМАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	7
1.1 Развитие фитотерапии: повышение качества и безопасности продукции посредством надежных методов контроля качества	7
1.2 Обзор лекарственных трав	8
1.3 Контроль качества лекарственных средств растительного происхождения	10
1.3.1 Стандартизация и идентификация трав.....	16
1.4 Контроль обработки и производства ЛРС.....	19
1.5 Оценка качества при обработке.....	22
1.5.1 Оценка качества сырья	22
1.5.2 Надлежащая практика производства продуктов из растительного сырья.....	24
1.5.3 Контроль процесса производства.....	25
1.5.4 Внутрипроизводственный контроль	27
1.5.5 Контроль загрязнения лекарственного сырья.....	30
РАЗДЕЛ 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Характеристика объектов исследования	33
2.2 Технологические методы исследования	35
Выводы к разделу 2.....	37
РАЗДЕЛ 3 РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОПЕЕЧНИКА АЛЬПИЙСКОГО.....	38
3.1. Выбор экстрагента	38
3.2. Получение сухого экстракта из травы копеечника альпийского	39
3.2.1 Технологические показатели экстракта сухого	41
Выводы к разделу 3.....	43
ОБЩИЕ ВЫВОДЫ	44
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	45
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	51

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФИ – активный фармацевтический ингредиент

БАР – биологически активное вещество

ВОЗ – Всемирная организация здоровья

ВПГ – Вирус простого герпеса

ГФУ - Государственная фармакопея Украины

КНМ – Китайская народная медицина

ЛР – лекарственное вещество

ЛС – лекарственное средство

ЛП – лекарственный препарат

ЛРС – лекарственное растительное сырье

НД – нормативная документация

НФаУ – Национальный фармацевтический университет

РЛЗ – растительное лекарственное средство

ВСТУПЛЕНИЕ

Актуальность темы. Среди лекарственных средств, обладающих противовирусной активностью, особую группу занимают препараты растительного происхождения. Эти препараты отличаются, как правило, широким спектром действия и диапазоном лечебных свойств, хорошей переносимостью в терапевтических дозах [1, 7]. Наибольшую угрозу здоровью представляют герпетические вирусные инфекции, летальность которых достигает 20%, а частота инвалидизации – 50%. По данным ВОЗ, около 90% общей популяции населения земного шара инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ), примерно у 10-20% наблюдаются те или иные клинические проявления герпетической инфекции [5, 6]. В большинстве случаев первичное и повторное инфицирование происходит воздушно-капельным путем при прямом контакте или через предметы быта и гигиены (общие полотенца, платки и т.п.). Доказан также оральный, генитальный, уrogenитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути передачи инфекции [2, 5, 18, 19].

Многолетние медико-биологические исследования, связанные с изучением свойств, выделяемых из копеечника альпийского, показали перспективность дальнейшей разработки лекарственных форм на его основе. Это объясняется сочетанием противовирусного действия с наличием иммуностимулирующих, противовоспалительных и антимикробных свойств. Преимуществом препарата является отсутствие побочных эффектов со стороны многих систем и органов при длительном использовании, несложная технология получения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), а также относительная дешевизна по сравнению с зарубежными аналогами [3, 8, 21].

Анализ литературы показывает, что среди лекарственных форм местного применения имеет место тенденция роста ассортимента и объема выпуска твердых лекарственных форм. Наибольшую группу составляют таблетки, капсулы, драже [21].

Цели и задачи исследования этой работы было изучение фармакотехнологических параметров экстракта сухого копеечника альпийского.

Для реализации поставленных целей необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Исследовать физико-химические и технологические характеристики экстракта сухого копеечника альпийского.

2 проанализировать и обобщить современные данные литературы по ботаническим признакам, географическому распространению, химическому составу и применению растения в медицине;

- провести предварительные сравнительные фитохимические исследования и определить содержание основных групп БАВ травы копеечника альпийского;

- разработать и обосновать оптимальную технологию получения экстракта сухого травы копеечника альпийского.

Объект исследования трава копеечника альпийского, экстракт на его основе.

Предмет исследования. Фармакотехнологическое исследование экстракта сухого травы копеечника альпийского.

Методы исследования. В работе использованы физические, физико-химические, технологические методы исследований.

Апробация результатов исследования и публикации. Материалы квалификационной работы использованы при написании тезисов, опубликованных в научном сборнике с международным участием.

Структура и размер работы. Квалификационная работа содержит введение, обзор литературы, экспериментальную часть, выводы к каждому разделу, общие выводы, список использованных источников, приложения. Общее содержание изложено на 44 страницах и включает в себя 3 таблицы, 5 рисунков, 51 источник литературы.

РАЗДЕЛ 1

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ФАРМАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Развитие фитотерапии: повышение качества и безопасности продукции посредством надежных методов контроля качества

Лекарственные травы на протяжении веков использовались в качестве основной формы здравоохранения во многих культурах мира [31]. Эти продукты, полученные из растений и материалов растительного происхождения, представляют собой богатый источник биологически активных соединений с потенциальными терапевтическими преимуществами [34].

Использование лекарственных трав охватывает различные традиционные системы, такие как традиционная медицина, аюрведа и местные методы лечения [32].

Одной из ключевых причин непреходящей популярности лекарственных средств на основе трав является их естественное происхождение и историческое использование. Во многих обществах существует давняя традиция использования лекарственных трав для лечения широкого спектра заболеваний и улучшения общего благополучия [31-34]. Эти традиционные знания передавались из поколения в поколение, предлагая ценную информацию о целебных свойствах различных видов растений [37-40].

Лекарственные средства на основе трав продемонстрировали терапевтический потенциал при различных состояниях здоровья, включая расстройства пищеварения, респираторные заболевания, хронические боли и поддержку иммунной системы [36-44]. Их биоактивные компоненты, такие как алкалоиды, флавоноиды, терпены и полифенолы, могут взаимодействовать с биологическими системами, предлагая потенциальную терапевтическую пользу [31-34].

1.2 Обзор лекарственных трав

Лекарственные средства растительного происхождения, также известные как лекарственные средства растительного происхождения или фитотерапевтические комплексы, относятся к лекарственным средствам, полученным из растений или растительного сырья.

В этих продуктах используются терапевтические свойства различных видов растений, включая их листья, цветы, корни, стебли или экстракты, для укрепления здоровья, лечения или предотвращения заболеваний [36-44]. Лекарственные средства растительного происхождения часто содержат комбинацию активных соединений, таких как алкалоиды, флавоноиды, терпены и фенольные соединения, которые способствуют их фармакологическому действию [46-50].

Лекарственные травы можно классифицировать по разным критериям. Основываясь на различных методах классификации, мы суммируем правила классификации традиционной китайской фитотерапии (рис. 1.1).

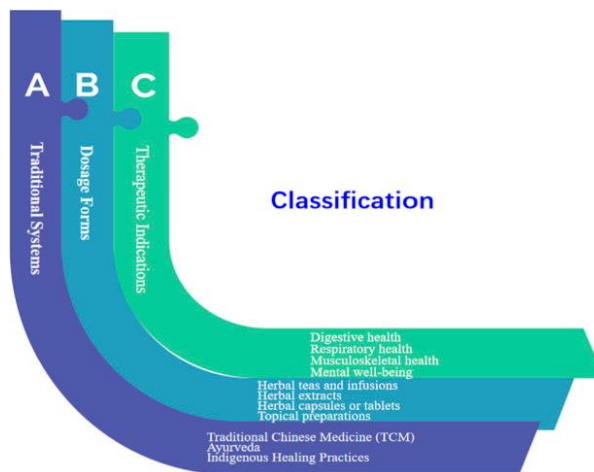


Рис.1.1 Классификация лекарственных средств растительного происхождения.

Традиционная китайская медицина (ТКМ) и аюрведические лекарственные травы имеют целостную систему здравоохранения и исцеления, которая практикуется более 2000 лет в Китае и других частях Восточной Азии [31-34, 36-44].

ТКМ использует широкий спектр лекарственных трав, минералов и продуктов животного происхождения для восстановления баланса и лечения различных заболеваний [46-50]. Эти природные вещества использовались на протяжении веков благодаря своим терапевтическим свойствам и пользе для здоровья [31-44]. Травяные смеси часто назначаются на основе уникального характера дисгармонии человека [48].

Различные травы имеют определенные химические соединения, которые оказывают различное воздействие на организм. Например, эхинацея используется для укрепления иммунной системы, имбирь — при проблемах с пищеварением, а гинкго билоба — для когнитивной функции [46-50]. Некоторые минералы и богатые минералами вещества используются в традиционной медицине из-за их терапевтического воздействия. Например, кальций, магний, железо, сера и цинк поставлялись для здоровья костей и мышечной функции, лечения анемии и повышения уровня гемоглобина, кожных заболеваний, таких как прыщи и экзема, укрепления иммунной системы и заживления ран [36, 42, 45, 50]

Системы традиционной медицины, особенно в Восточной Азии, использовали продукты животного происхождения из-за их лечебных свойств [38]. Некоторые примеры включают бархат оленьих рогов, который используется для укрепления тела, повышения энергии и поддержания здоровья суставов, а также медвежью желчь, используемую в некоторых традиционных китайских лекарствах, хотя использование медвежьей желчи является спорным из-за опасений жестокого обращения с животными [37, 39, 45].

Кордицепс — это гриб, паразитирующий на насекомых, который используется для различных целей для здоровья, включая поддержку дыхания и повышение энергии [31, 33, 41, 45, 50]. Важно отметить, что, хотя системы традиционной медицины использовали эти вещества на протяжении поколений, безопасность и эффективность лекарственных трав, минералов и продуктов животного происхождения не всегда подтверждаются

современными научными данными [48]. Некоторые из этих веществ могут взаимодействовать с лекарствами или иметь потенциальные побочные эффекты [50]. Поэтому крайне важно проконсультироваться с квалифицированными медицинскими работниками, такими как травники или практикующие врачи традиционной медицины, которые обладают знаниями и опытом безопасного использования этих натуральных средств.

В наше время в Украине растет интерес к изучению традиционной китайской медицинской практики и оценке терапевтического потенциала этих природных веществ посредством тщательных научных исследований [45]. Именно из-за разнообразия китайских лекарственных трав контроль качества в отрасли фитотерапии особенно важен для эффективности и безопасности лекарственных трав [31, 33, 41, 45, 50]. Таким образом, подходы интегративной медицины направлены на объединение лучших практик традиционной и современной медицины для предоставления комплексных и персонализированных решений в области здравоохранения.

1.3 Контроль качества лекарственных средств растительного происхождения

Контроль качества — это систематический подход, который включает мониторинг и контроль различных аспектов разработки, производства и распространения растительных продуктов для обеспечения стабильного качества продукции [33]. Меры контроля качества необходимы в любой отрасли или организации, поскольку они играют важную роль в обеспечении соответствия продуктов или услуг ожидаемым стандартам и спецификациям [37, 39]. Эффективные меры контроля качества включают оценку процессов и определение областей для улучшения [50]. Оптимизируя операции, устраняя узкие места и устраняя неэффективность, организации могут повысить производительность и достичь более высоких уровней производительности с меньшими ресурсами [48].

Однако растущий спрос на лекарственные препараты на основе растительного сырья также вызывает беспокойство по поводу контроля

качества, безопасности и эффективности. Обеспечение стабильного качества и стандартизации растительных продуктов имеет решающее значение для гарантии их безопасности, эффективности и воспроизводимости. Строгие меры контроля качества необходимы для защиты здоровья и безопасности потребителей [31, 33, 41, 45, 50].

Внедряя строгие протоколы контроля и обеспечения качества, можно свести к минимуму потенциальные риски, такие как загрязнение, фальсификация и присутствие вредных веществ, гарантируя, что лекарственные травы безопасны для потребления. Недостаточный контроль качества может представлять серьезную угрозу безопасности для потребителей. Загрязнения, примеси или неправильный состав лекарственных средств на основе растительного сырья могут привести к побочным реакциям, токсичности или другим осложнениям для здоровья. Неадекватный контроль качества может привести к несоответствию уровней активных соединений в лекарственных травах. Такое несоответствие может привести к разным терапевтическим эффектам, из-за чего медицинским работникам становится сложно назначать и эффективно проводить лечение пациентов [31, 32, 33, 41, 45, 50].

Меры контроля качества помогают поддерживать единообразие состава и эффективности лекарственных трав. Благодаря стандартизированным производственным процессам и методам тестирования можно отслеживать и контролировать уровни активных соединений, гарантируя, что продукты будут последовательно оказывать желаемый терапевтический эффект. Это обязательство помогает укрепить доверие среди потребителей, медицинских работников и регулирующих органов [31, 33, 35, 41, 43, 45, 50].

Несмотря на растущее признание терапевтического потенциала лекарственных трав, область контроля качества в этой области сталкивается с рядом серьезных пробелов и проблем, которые требуют пристального внимания. Одной из заметных проблем является значительное разнообразие состава и качества продукции из-за таких факторов, как географическое место

выращивания, методы выращивания и послеуборочная обработка. Это присущее им разнообразие представляет собой уникальное препятствие для установления единых стандартов качества различных растительных продуктов. Быстрое развитие аналитических технологий, таких как масс-спектрометрия и штрихкодирование ДНК, изменило ландшафт контроля качества в других отраслях, однако их интеграция в оценку качества фитотерапии была спорадической и непоследовательной [48, 50].

Мы предлагаем использовать методы молекулярного анализа, такие как штрихкодирование ДНК и метаболизм, для аутентификации растительных ингредиентов. Эти подходы обеспечивают точную идентификацию видов и позволяют обнаруживать примеси или загрязняющие вещества. Во-вторых, мы выступаем за внедрение устройств мониторинга в реальном времени в цепочку поставок трав. Это позволяет осуществлять непрерывный сбор данных об условиях окружающей среды, обеспечивая сохранение ботанической целостности и качества продукции. Кроме того, прогнозное моделирование на основе данных также необходимо для контроля качества в сфере выращивания трав. Внедрение прогностических моделей на основе данных, включая машинное обучение и искусственный интеллект, позволяет прогнозировать влияние переменных обработки на качество растительных продуктов. Это дает производителям возможность оптимизировать производственные процессы для достижения стабильных результатов [31, 33, 35, 41, 43, 45, 50].

Наконец, предлагается сотрудничество между регулирующими органами, специалистами по травам и производителями для установления комплексных отраслевых стандартов. Эти стандарты будут охватывать выращивание, сбор урожая, переработку и контроль качества, обеспечивая соблюдение передовой практики. Более того, недостаточное использование традиционных знаний – это упущенная возможность улучшить процесс контроля качества. Народные целители и местные общины обладают бесценной информацией о терапевтических свойствах и использовании трав.

Интеграция этой мудрости с современными научными подходами может обогатить парадигму контроля качества и повысить эффективность продукции. В ответ на эти проблемы необходим целостный подход к контролю качества, который устраняет разрывы между традиционными практиками и современными инновациями, оптимизирует нормативный надзор и способствует сотрудничеству между заинтересованными сторонами [31, 33, 35, 41, 43, 45, 50].

Производители лекарственных средств растительного происхождения и регулирующие органы могут повысить безопасность и эффективность лекарственных средств растительного происхождения, тем самым вселяя доверие потребителей и способствуя ответственному росту индустрии фитотерапии. Это служит основой для непрерывных исследований, усовершенствований и обмена знаниями, что в конечном итоге способствует совершенствованию методов контроля качества лекарственных средств растительного происхождения. лекарства.

Лекарственные травы часто основаны на многовековых традиционных знаниях, которые следует тщательно интегрировать в современную практику контроля качества. Стоит отметить, что некоторые из усовершенствований в области контроля качества, предложенных для лекарственных средств растительного происхождения, уже являются хорошо зарекомендовавшей себя практикой в контексте биомедицинских лекарственных препаратов. Исходя из данных, выделенные предыдущими исследователями, стратегическая интеграция передовых аналитических методов, гармонизированных глобальных стандартов и партнерских отношений становится путем вперед. Хотя некоторые аспекты контроля качества биомедицинских препаратов могут служить моделью для лекарственных средств растительного происхождения, между этими двумя областями существуют определенные различия. Принятие определенных аспектов контроля качества биомедицинских препаратов может быть полезным для контроля качества лекарственных средств растительного происхождения,

применение таких мер к лекарственным средствам растительного происхождения вызывает определенные соображения. Сопоставляя существующую практику с предлагаемыми усовершенствованиями, мы подчеркиваем потенциальную эволюцию мер контроля качества трав. Принимая эти улучшения, мы хотели бы изменить ситуацию в сфере фитотерапии и вселить вновь обретенную уверенность в потребителей, ищущих натуральные средства [31, 33, 35, 41,43, 45, 50].

Объединяя всестороннее понимание проблем и возможностей в области контроля качества фитотерапии, мы снабжаем предприятия практическими знаниями для улучшения их практики, такими как всесторонний анализ мер контроля качества, выявление пробелов и проблем, рекомендации по усовершенствованию, интеграция. современных технологий, гармонизации нормативно-правовой базы, совместного подхода, постоянного совершенствования и инноваций. Предприятия узнают, как поддерживать единообразие активных ингредиентов, лекарственных форм и эффективности, а также совершенствовать основные аспекты GMP, включая чистоту, обучение персонала, документацию и обслуживание оборудования. Эти знания позволяют предприятиям проводить тщательную оценку качества до того, как продукция попадет на рынок. Подчеркивая роль контроля качества в обеспечении безопасности, это помогает предприятиям выявлять потенциальные риски, связанные с производством лекарственных трав. Предприятиям рекомендуется регулярно пересматривать и обновлять свои процессы контроля качества в свете новых исследований, технологических достижений и изменения потребительских предпочтений. Реализуя идеи, изложенные в работе, предприятия могут уверенно ориентироваться в сложностях производства фитопрепаратов и способствовать доступности безопасных и стабильных продуктов для потребителей.

Контроль качества эффективности и безопасности лекарственных трав имеет важное значение для защиты здоровья потребителей, создания надежных вариантов лечения, соблюдения правил и содействия росту

индустрии фитотерапии. Эффективность растительных препаратов зависит от наличия и концентрации активных соединений. Процессы контроля качества должны быть направлены на установление стандартизированных процедур поиска, обработки и составления рецептур растительных ингредиентов. Кроме того, регулярный мониторинг сырья и готовой продукции, количественный анализ этих соединений для обеспечения стабильного терапевтического эффекта, тщательное тестирование на наличие потенциальных загрязнителей, внедрение принципов GMP в производственный процесс и послепродажный надзор часто считаются факторами обеспечения безопасности и эффективности. Благодаря постоянным мерам контроля качества любые проблемы, связанные с качеством или безопасностью продукции, могут быть выявлены и оперативно решены. Для проверки подлинности трав, используемых в продуктах, можно использовать передовые методы, такие как штрихкодирование ДНК. Такой упреждающий подход сводит к минимуму риск массового отзыва продукции или побочных эффектов [31, 33, 35, 41, 43, 45, 50].

Обеспечение качества, эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения включает в себя стандартизацию, аутентификацию, тестирование на примеси, количественное определение активных соединений, соблюдение правил, тестирование стабильности, внедрение GMP, проверенные методы, послепродажный надзор и открытое сотрудничество между заинтересованными сторонами. Эти ключевые выводы и выводы представляют собой дорожную карту для создания надежных процессов контроля качества лекарственных средств на основе растительного сырья.

В заключение, этот всесторонний обзор подчеркивает ключевую роль контроля качества лекарственных средств растительного происхождения, подчеркивая его значение в обеспечении эффективности и безопасности. Использование надежных методов контроля качества гарантирует подлинность и терапевтическую ценность растительных лекарственных

средств, повышая доверие потребителей и способствуя ответственной интеграции фитотерапии в современную практику здравоохранения. Продолжение исследований и сотрудничества между традиционными знаниями и современной наукой, несомненно, повысит качество и признание лекарственных средств на основе трав, что принесет дополнительную пользу общественному здоровью и благополучию [31, 33, 35, 41,43, 45, 50].

Цель обзора — предоставить всесторонний обзор важности, методов и соображений, связанных с обеспечением качества, эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения.

1.3.1 Стандартизация и идентификация трав

Первым шагом является создание стандартизации и идентификации трав для эффективных мер контроля качества. Стандартизация и идентификация трав предполагает установление стабильных и надежных уровней активных соединений или маркеров в лекарственных растительных препаратах [15-17]. Его цель — свести к минимуму различия между партиями и гарантировать, что каждый продукт соответствует заранее установленным стандартам качества. Определить ключевые активные соединения или маркеры в траве, которые способствуют ее терапевтическим свойствам. Некоторые ключевые их аспекты включают идентификацию активных соединений, количественный анализ и эталонные стандарты, которые можно выполнить с помощью научных исследований, традиционных знаний или существующей литературы [15-17]. Разработать методы количественного определения уровней активных соединений или маркеров. Это может включать такие методы, как хроматография (ВЭЖХ, ГХ), спектроскопия (УФ-Вид, ИК) или специальные химические анализы. Установить эталонные стандарты или эталонные материалы, которые отражают желаемые уровни активных соединений или маркеров. Эти стандарты служат эталонами для сравнения во время проведения контроля качества и помогают обеспечить согласованность партий [15-17].

Стандартизация предоставляет средства для мониторинга и контроля качества и эффективности лекарственных средств на основе растительного сырья, что позволяет медицинским работникам с уверенностью назначать лечение.

Методы проверки подлинности имеют важное значение для контроля качества лекарственных средств на основе трав, чтобы обеспечить точную идентификацию и проверку используемых трав, и гарантировать, что используются правильные травы, поскольку разные виды или части растений могут иметь разные терапевтические свойства и профили безопасности [15-17].

Идентификация трав — это процесс точной идентификации ботанических видов или растительного материала, используемого в лекарственных травах [15-17]. Некоторые широко используемые методы проверки подлинности включают макроскопическое исследование, микроскопическое исследование, тонкослойную хроматографию, высокоэффективную жидкостную хроматографию, штрихкодирование ДНК и химическое профилирование (рис. 2).

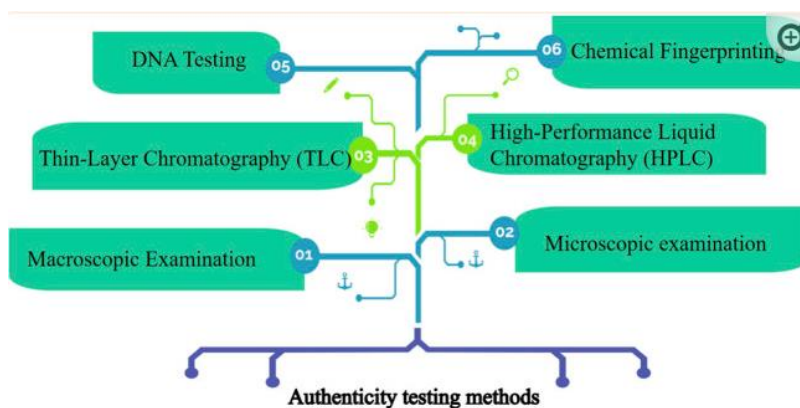


Рис. 1.2 Методы контроля качества для точной идентификации и проверки трав.

Макроскопическое исследование включает визуальный осмотр и изучение физических характеристик травы, включая ее цвет, форму, размер, текстуру и любые уникальные особенности. Макроскопическое исследование помогает идентифицировать траву и отличить ее от других похожих растений.

Микроскопическое исследование предполагает использование микроскопа для изучения клеточной структуры и характерных особенностей травы. Этот метод помогает идентифицировать конкретные части растений, такие как листья, стебли или корни, и проверить их подлинность [15-17].

ТСХ — это метод, используемый для разделения и анализа химических компонентов травы. Он включает нанесение тонкого слоя экстракта травы на твердую основу, которую затем обрабатывают с помощью подходящей системы растворителей. Полученную хроматограмму можно сравнить с эталонными стандартами, чтобы идентифицировать траву и выявить любые примеси или загрязнения [15-17].

ВЭЖХ — это мощный аналитический метод, позволяющий разделять и количественно определять химические соединения в траве. Его можно использовать для определения присутствия и концентрации конкретных маркерных соединений или активных ингредиентов, гарантируя консистенцию и качество лекарственных средств растительного происхождения [15-17].

Тестирование ДНК, в частности штрихкодирование ДНК, представляет собой молекулярный метод, используемый для аутентификации и идентификации видов растений (Li et al., 2015). Он включает секвенирование определенной области ДНК растения, например области штрих-кода, которая уникальна для каждого вида. Сравнивая полученную последовательность ДНК со справочной базой данных, можно определить генетическую идентичность растения, гарантируя использование правильных видов и обнаруживая любую потенциальную фальсификацию или замену.

ДНК-тестирование обеспечивает высоконадежный метод идентификации трав и особенно полезно, когда травы находятся в обработанной или порошкообразной форме. Далее, химическая дактилоскопия включает в себя анализ химических компонентов трав с использованием аналитических методов, таких как высокоэффективная

жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС) или ядерный магнитный резонанс (ЯМР).

Сравнивая химические профили, полученные из образца травы, с установленными эталонными профилями, производители могут проверить подлинность, консистенцию и качество трав. Химический дактилоскопический анализ помогает идентифицировать конкретные маркерные соединения или активные ингредиенты, обеспечивая желаемую эффективность и терапевтическую эффективность лекарственных средств растительного происхождения (Gainza et al., 2020). Химический дактилоскопический анализ и тестирование ДНК предоставляют объективные и научные данные для контроля качества лекарственных трав (Yin et al., 2022). Интегрируя эти методы в процессы контроля качества, производители могут устанавливать надежные стандарты, поддерживать последовательность, соблюдать нормативные требования, проверять подлинность растительных ингредиентов, выявлять любые фальсификации или загрязнения, а также обеспечивать согласованность и безопасность лекарственных средств на основе растительного сырья. Стоит отметить, что макроскопическое и микроскопическое исследование должно дополняться другими методами тестирования, такими как тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), штрихкодирование ДНК или химическое профилирование, чтобы обеспечить комплексный подход к контролю качества для лекарственных средств растительного происхождения [15-17]. Эти методы проверки подлинности помогают обеспечить точную идентификацию и контроль качества трав, используемых в лекарственных травах, которые могут поставить под угрозу безопасность и эффективность продуктов.

1.4 Контроль обработки и производства ЛРС

Методы экстракции играют решающую роль в получении желаемых активных соединений из трав в процессе производства лекарственных средств растительного происхождения [3, 19, 22].

Оптимизация методов экстракции имеет решающее значение для обеспечения эффективной экстракции биологически активных соединений из трав, что напрямую влияет на эффективность и эффективность лекарственных средств растительного происхождения [3, 19, 22]. Некоторые ключевые моменты, касающиеся методов экстракции и оптимизации, включают выбор растворителя, предварительную обработку растительного материала, соотношение растворителя и растительного материала, температуру и время, методы экстракции, многократную экстракцию, регулирование pH, использование соразтворителей или усилителей, контроль качества, соображения безопасности, устойчивость, валидация и воспроизводимость [3, 19, 22].

Выбор подходящего метода экстракции зависит от таких факторов, как природа растения, целевые биологически активные соединения, желаемые характеристики продукта и масштаб производства [3, 19, 22]. Каждый метод имеет свои преимущества и ограничения, поэтому важно выбрать наиболее подходящий метод для эффективной экстракции. Прежде всего, выбор растворителя имеет решающее значение для успешной экстракции. Различные растворители имеют разную полярность и могут избирательно экстрагировать разные соединения. Обычно используемые растворители включают воду, этанол, метанол и их смеси [3, 19, 22].

При выборе растворителя следует учитывать растворимость целевых соединений, потенциальную токсичность, воздействие на окружающую среду и нормативные требования [3, 19, 22]. Важно оптимизировать соотношение растворителя и травы для достижения оптимальной эффективности экстракции. Кроме того, оптимизация параметров экстракции, таких как температура, время и давление, необходима для максимизации экстракции биоактивных соединений при сохранении их стабильности и минимизации деградации. Эти параметры могут варьироваться в зависимости от травы и ее целевых соединений. Такие факторы, как температура и продолжительность экстракции, следует тщательно контролировать, чтобы предотвратить потерю

термочувствительных соединений или деградацию термически нестабильных компонентов [3, 19, 22]. По-видимому, методы предварительной обработки, такие как уменьшение размера (измельчение, помол), сушка или специальные обработки, такие как бланширование, могут влиять на эффективность экстракции [3, 8, 19, 22]. Эти методы помогают разрушить растительный матрикс, облегчая высвобождение биологически активных соединений и улучшая их доступность для экстракционного растворителя [3, 8, 19, 22].

После определения метода экстракции следует провести валидацию процесса, чтобы обеспечить согласованность и воспроизводимость результатов экстракции. Валидация процесса включает подтверждение того, что процесс экстракции постоянно соответствует заранее установленным стандартам качества, включая эффективность экстракции, выход и наличие желаемых биологически активных соединений [3, 8, 19, 22]. Параметры валидации могут включать аналитическое тестирование, сравнение с эталонными образцами и статистический анализ ([3, 8, 19, 22]. Перечислены различные методы экстракции и параметры экстракции, включая мацерацию, перколяцию, рефлюкс, экстракцию Сокслета, экстракцию с помощью ультразвука и экстракцию сверхкритической жидкости (таблица 1.1).

Таблица 1.1

Методы извлечения и факторы оптимизации

Передовые методы экстракции	Ультразв уковая экстракци я (УЭ)	Микровол новая экстракци я (МЭ)	Жидкост ная экстракц ия под давление м	Сверхкритич еская флюидная экстракция
Образец	+	+	+	
Экстракционный растворитель	+	+	+	
Давление		+	+	
Температура экстракции	+	+	+	
Размер			+	
pH			+	

Продолжения табл. 1.1

Передовые методы экстракции	Ультразв уковая экстракци я (УЭ)	Микровол новая экстракци я (МЭ)	Жидкост ная экстракц ия под давление м	Сверхкритич еская флюидная экстракция
Скорость потока			+	
Время экстракции	+	+	+	+
Мощность ультразвука	+			
Частота	+			
Интенсивность	+			
Мощность микроволновой печи		+		
Характеристика матрицы растений		+		

1.5 Оценка качества при обработке

Оценка качества во время обработки является важнейшим аспектом обеспечения безопасности, эффективности и постоянства лекарственных средств растительного происхождения. Он включает мониторинг и оценку различных параметров и факторов на протяжении всего производственного процесса. Здесь в ходе обработки были обобщены некоторые ключевые моменты, касающиеся оценки качества.

1.5.1 Оценка качества сырья

Оценка качества начинается с тщательной оценки сырья, которым являются травы, используемые в продукте [15-17, 26, 27, 31]. Методы оценки сырья включают проверку идентичности, аутентичности, чистоты и качества трав, которые включают в себя сочетание методов и тестов для оценки качества, подлинности и безопасности сырья, используемого при производстве лекарственных трав [15-17, 26, 27, 31].

Прежде всего, это органолептическая оценка, предполагающая исследование сырья с использованием органов чувств, включая зрение,

обоняние, вкус и осязание [15-17, 26, 27, 31]. Это помогает выявить любые отклонения или несоответствия во внешнем виде, запахе и вкусе. Затем микроскопическое исследование растительного материала может помочь проверить его идентичность и обнаружить любые фальсификации или посторонние вещества [15-17, 26, 27, 31].

Высокоэффективная тонкослойная хроматография (ВЭТСХ) используется для разделения и идентификации различных химических компонентов в образце. Его часто используют для проверки наличия специфических маркеров или активных соединений в растительном сырье [15-17, 26, 27, 31]. Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FTIR) используется для идентификации функциональных групп в сырье, помогая оценить их химический состав [15-17, 26, 27, 31].

Атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС) используется для обнаружения и количественного определения присутствия тяжелых металлов в сырье, гарантируя, что они находятся в безопасных пределах (Qu et al., 2016; Ortegón et al., 2022). Высокоэффективная жидкостная хроматография используется для количественного анализа активных соединений в растительном сырье, гарантируя их соответствие установленным стандартам качества [15-17, 26, 27, 31]. А анализ общего органического углерода (ТОС) используется для определения общего количества органического углерода, присутствующего в образце, что может указывать на наличие загрязняющих веществ [15-17, 26, 27, 31].

Используя комбинацию этих методов оценки сырья, производители могут гарантировать качество, подлинность и безопасность растительных ингредиентов, используемых в их продуктах. Эти оценки имеют решающее значение для поддержания постоянного качества продукции, соответствия нормативным стандартам и предоставления потребителям безопасных и эффективных лекарственных средств на основе трав.

1.5.2 Надлежащая практика производства продуктов из растительного сырья

Руководящие принципы надлежащей производственной практики (GMP) необходимы для индустрии производства трав для поддержания качества продукции и защиты здоровья потребителей. GMP для продуктов растительного происхождения — это набор руководящих указаний и принципов, которые обеспечивают качество, безопасность и согласованность лекарственных средств растительного происхождения, добавок и других продуктов растительного происхождения [15-17, 26, 27, 31].

Оно включает в себя поиск и идентификацию сырья, средства и оборудование, стандартные операционные процедуры, записи партий и документацию, тестирование контроля качества, валидацию и квалификацию, тестирование стабильности, отзывы и жалобы, соответствие нормативным требованиям и постоянное совершенствование [15-17, 26, 27, 31]. GMP также предполагает надлежащую документацию, обучение персонала, соблюдение правил гигиены и процедуры контроля качества для обеспечения стабильного качества на протяжении всего производственного процесса (Castiglia et al., 2018). GMP требует использования высококачественного, аутентичного и правильно идентифицированного растительного сырья. Поставщиков следует тщательно отбирать и квалифицировать, чтобы гарантировать единообразие и чистоту ингредиентов (Lesch et al., 2021). Предприятия, соответствующие требованиям GMP, должны быть спроектированы, обслуживаться и эксплуатироваться таким образом, чтобы предотвращать перекрестное загрязнение, обеспечивать чистоту и обеспечивать контролируемую среду для производства (Melethil, 2006; Bai et al., 2022). GMP уделяет особое внимание разработке и внедрению письменных стандартных рабочих процедур для всех важнейших производственных процессов (Шукла и Готшалк, 2013).

Эти процедуры помогают обеспечить стабильное и контролируемое производство. Для каждого произведенного продукта следует вести подробные записи о партиях и документацию (Mager et al., 2007). Сюда входит

информация о сырье, этапах производства, тестах контроля качества, а также любых отклонениях или корректирующих действиях, предпринятых во время производства (Дигл и др., 2017; Смит, 2020). GMP требует регулярного контроля качества сырья, образцов в процессе производства и готовой продукции (Morgan et al., 2015).

Контроль может включать идентификацию растительных ингредиентов, количественный анализ активных соединений и оценку загрязняющих веществ. Процессы, оборудование и аналитические методы, используемые при производстве растительных продуктов, должны быть проверены, чтобы продемонстрировать их эффективность и точность (Williams et al., 2012).

Растительные продукты должны пройти контроль на стабильность для определения срока их годности и условий хранения (Cundell et al., 2023). Это помогает гарантировать, что продукт сохраняет свое качество и эффективность на протяжении всего установленного срока годности. Регулярные аудиты, самоинспекции и обзоры производственных процессов помогают выявить области для улучшения и обеспечить постоянное соблюдение принципов GMP (Deagle et al., 2017). Наконец, соблюдение надлежащей производственной практики имеет важное значение для индустрии растительных продуктов для поддержания качества, безопасности и постоянства продукции.

Руководства GMP поощряют использование стандартизированных процедур, строгий контроль качества и надлежащую документацию, чтобы гарантировать, что растительные продукты соответствуют требуемым стандартам и безопасны для потребителей (Смит, 2020). Следуя принципам GMP, производители могут завоевать доверие потребителей, медицинских работников и регулирующих органов, способствуя росту и признанию растительных продуктов на рынке здравоохранения.

1.5.3 Контроль процесса производства

Мониторинг и контроль критических параметров во время обработки необходимы для поддержания качества продукции. Сюда входят такие

параметры, как температура, давление, рН, время смешивания и условия сушки [15-17, 26, 27, 31].

Регулярный мониторинг и документирование этих параметров помогают выявлять любые отклонения от желаемых спецификаций и позволяют вносить необходимые корректировки или корректирующие действия для обеспечения единообразия продукта [15-17, 26, 27, 31]. Контроль температуры жизненно важен во многих процессах, поскольку он напрямую влияет на химические реакции, фазовые изменения и рост микробов [15-17, 26, 27, 31]. Точный контроль температуры гарантирует, что реакции протекают по назначению, предотвращая образование нежелательных побочных продуктов и обеспечивая желаемое качество продукта.

В фармацевтическом производстве поддержание правильной температуры во время синтеза лекарств помогает производить стабильные и эффективные лекарства [15-17, 26, 27, 31]. Контроль давления особенно важен в процессах, связанных с газами или жидкостями. Слишком большое или слишком маленькое давление может повлиять на скорость реакции, растворимость и общую эффективность процесса. В таких приложениях, как химические реакции, контроль давления помогает поддерживать безопасную рабочую среду и предотвращает сбои оборудования. рН является мерой кислотности или щелочности и существенно влияет на стабильность и функциональность многих продуктов. В таких отраслях, как производство продуктов питания и напитков, фармацевтика и косметика, поддержание правильного уровня рН имеет решающее значение для сохранения, вкуса и эффективности продукта [15-17, 26, 27, 31]. Например, некоторые ферменты активны только в определенных диапазонах рН, поэтому контроль рН необходим во время ферментативных процессов [15-17, 26, 27, 31].

В процессах, связанных со смешиванием, продолжительность и интенсивность смешивания напрямую влияют на однородность и консистенцию продукта. Контроль времени смешивания обеспечивает равномерное распределение ингредиентов, что имеет решающее значение для

таких рецептур, как фармацевтические таблетки или пищевые продукты. Сушка является обычным этапом в отраслях, производящих лекарственные травы, таких как обработка продукции, фармацевтика и химическое производство. Контроль условий сушки может изменить дефекты продукта, увеличить срок хранения или даже сохранить его свежесть, что зависит от температуры, влажности, потока воздуха, содержания влаги, текстуры и стабильности [15-17, 26, 27, 31]. Проверка качества лекарственных средств на основе растительного сырья включает тщательный анализ на отсутствие примесей, тяжелых металлов, остатков пестицидов, а также оценку микробиологической безопасности (рис. 3).

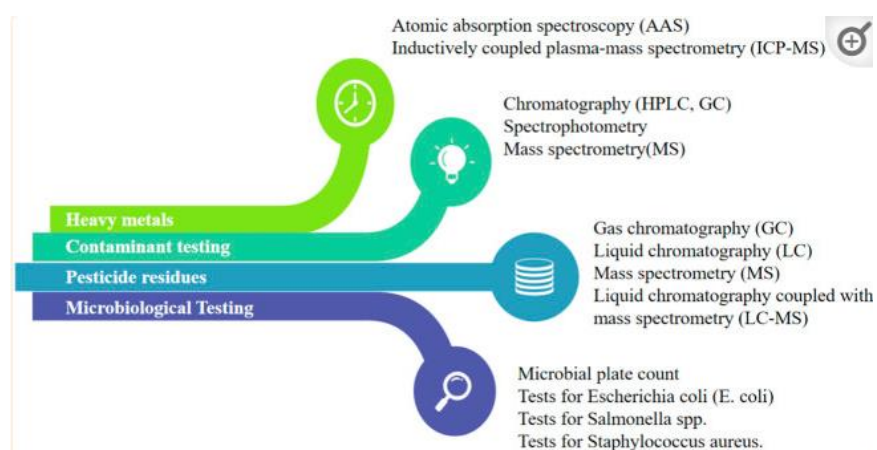


Рис. 1.3 Методы контроля качества на наличие загрязняющих веществ, тяжелых металлов, остатков пестицидов и микробиологии.

Контролируя критические параметры, производители могут добиться стабильного качества продукции в различных партиях, что приводит к надежным и предсказуемым результатам, сокращению отходов и времени производства, предотвращению дефектов продукции и минимизации брака, а также повышению ее рыночной стоимости и удовлетворенности потребителей.

1.5.4 Внутрипроизводственный контроль

Внутрипроизводственный контроль включает в себя проведение испытаний качества на различных этапах производственного процесса для оценки качества и стабильности продукта. Эти контроли могут включать

химический анализ, микробиологический контроль, контроль на растворение или физические измерения [15-17, 26, 27, 31].

Внутрипроизводственный контроль помогает выявить любые отклонения или проблемы во время обработки, позволяя своевременно принять корректирующие меры и обеспечить соответствие конечного продукта желаемым стандартам качества. Наличие загрязняющих веществ, тяжелых металлов, остатков пестицидов и оценка микробиологической безопасности являются важнейшей проблемой для лекарственных средств на основе растительного сырья [15-17, 26, 27, 31].

Таким образом, обнаружение загрязняющих веществ, пестицидов, микробиологических показателей и тяжелых металлов в окружающей среде является ключом к обеспечению качества лекарственных трав [15-17, 26, 27, 31].

Контроль на загрязнение включает оценку наличия примесей, таких как афлатоксины, микотоксины, остаточные растворители и загрязнители окружающей среды (Simpson and McKelvie, 2009). Для обнаружения и количественного определения этих загрязнителей используются различные аналитические методы, такие как хроматография (ВЭЖХ, ГХ), спектрофотометрия и масс-спектрометрия [15-17, 26, 27, 31]. Тяжелые металлы, такие как свинец, ртуть, мышьяк и кадмий, могут представлять опасность для здоровья, если присутствуют в лекарственных травах.

Для измерения содержания тяжелых металлов и обеспечения соблюдения допустимых пределов используются такие методы контроля, как атомно-абсорбционная спектроскопия или масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой. Остатки пестицидов могут образоваться в результате сельскохозяйственной практики или загрязнения во время выращивания. Для анализа остатков пестицидов используются аналитические методы, такие как газовая хроматография (ГХ) или жидкостная хроматография (ЖХ) в сочетании с масс-спектрометрией (МС), что обеспечивает соблюдение нормативных стандартов [15-17, 26, 27, 31].

Микробиологический контроль позволяет оценить наличие вредных микроорганизмов в лекарственных растительных препаратах [15-17, 26, 27, 31]. Он включает контроль на общее количество микроорганизмов, наличие конкретных патогенов и отсутствие определенных организмов-индикаторов. Общие методы включают микробный подсчет в чашках, тесты на кишечную палочку (*Escherichia coli*), виды *Salmonella* и *Staphylococcus aureus*. Микробную оценку общего количества колиформ (ТСС), общего количества жизнеспособных микроорганизмов (ТВС) и общего количества дрожжей и плесени (ТУМС) оценивали с использованием метода, описанного в сборнике методов микробиологического контроля лекарственных средств на основе трав с небольшими изменениями. Этот контроль гарантирует безопасность продукции и соответствие микробным ограничениям, установленным регулирующими органами. Аналитические методы используются для определения присутствия, идентичности и концентрации активных компонентов в лекарственных травах [15-17, 26, 27, 31].

Высокоэффективная жидкостная хроматография широко используется для разделения, идентификации и количественного определения отдельных химических компонентов, включая активные соединения, в экстрактах трав. Он обеспечивает точные измерения и полезен для стандартизации и контроля качества.

Газовая хроматография-масс-спектрометрия используется для анализа летучих соединений и эфирных масел в лекарственных растительных препаратах [15-17, 26, 27, 31]. Это позволяет идентифицировать и количественно определять конкретные соединения на основе их масс-спектров и времени удерживания.

Тонкослойная хроматография — это быстрый и экономически эффективный метод, используемый для качественного анализа и идентификации соединений в лекарственных травах [15-17, 26, 27, 31]. Он предполагает разделение компонентов на основе их дифференциальной миграции по тонкому слою адсорбирующего материала.

Спектроскопические методы, такие как УФ-Вид-спектроскопия, инфракрасная (ИК) спектроскопия и спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), используются для качественного и количественного анализа растительных компонентов. Они предоставляют информацию о химической структуре, функциональных группах и концентрациях.

Эти методы контроля качества и аналитические методы помогают обеспечить безопасность, эффективность и постоянство лекарственных средств на основе растительного сырья. Выполняя эти контроли, производители могут выявлять потенциальные загрязнители, проверять содержание активных компонентов и обеспечивать соответствие нормативным требованиям, обеспечивая тем самым качество и безопасность продукции.

1.5.5 Контроль загрязнения лекарственного сырья

Контроль загрязнения является важнейшим аспектом различных производств лекарственных трав, обеспечивая безопасность, качество продукции и защиту окружающей среды. Методы контроля загрязнения — это методы и методы, используемые для предотвращения, минимизации или устранения присутствия вредных или нежелательных веществ в конкретной среде, продукте или процессе. Эти методы различаются в зависимости от отрасли и характера загрязнения. Это включает в себя реализацию таких мер, как очистка и санитарная обработка, стерилизация, дезинфекция, гигиена рук, технология чистых помещений, фильтрация воздуха, соблюдение нормативных требований и мониторинг окружающей среды (Wan et al., 2019).

Регулярная очистка и дезинфекция поверхностей, оборудования и помещений являются основными методами борьбы с загрязнением. Правильная очистка удаляет грязь, мусор и потенциальные загрязнения, снижая риск перекрестного загрязнения.

Стерилизация — важнейший метод, используемый в медицинских учреждениях и фармацевтической промышленности для уничтожения всех жизнеспособных микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и споры.

Обычно используются такие методы, как автоклавирование, облучение и химическая стерилизация.

Дезинфекция предполагает использование химических средств для уменьшения количества микроорганизмов на поверхностях и предметах. Его обычно используют в медицинских учреждениях и на производстве продуктов питания для контроля распространения патогенов.

Чистые помещения — это контролируемая среда, предназначенная для минимизации содержания в воздухе твердых частиц и микроорганизмов (Safr, 2019). Они широко используются в таких отраслях, как производство полупроводников, аэрокосмическая и фармацевтическая промышленность. Высокоэффективные воздушные фильтры твердых частиц (HEPA) используются в системах вентиляции для удаления частиц из воздуха, включая микроорганизмы и другие загрязнения. В таких отраслях, как производство продуктов питания и здравоохранение, меры по борьбе с вредителями необходимы для предотвращения заражения насекомыми и грызунами. Во многих отраслях действуют специальные правила и стандарты, касающиеся контроля загрязнения (Panteghini et al., 2001).

Соблюдение этих правил необходимо для обеспечения общественной безопасности, качества продукции и защиты окружающей среды. Регулярный мониторинг условий окружающей среды, таких как температура, влажность и качество воздуха, может помочь выявить потенциальные источники загрязнения и обеспечить принятие соответствующих мер контроля (Omeje et al., 2021).

Методы контроля загрязнения включают в себя ряд практик и методов, направленных на предотвращение или уменьшение загрязнения в промышленности по производству лекарственных трав (Levy et al., 2018). Эти методы имеют решающее значение для обеспечения безопасности, качества и эффективности продукции, защиты здоровья населения и охраны окружающей среды.

Выводы к разделу 1

1. Данные литературы показывают, что события последних десятилетий в мире повсеместно и резко активизировались давно известные болезни, среди которых значительное место занимают заболевания вирусной этиологии.
2. Актуальный поиск новых эффективных средств растительного происхождения для профилактики и лечения вируса герпеса.
3. С целью расширения арсенала лекарственных растений препаратов и профилактических средств, а также для ограничения импорта аналогов актуально изучение фармакотехнологических свойств и разработка препаратов, содержащая активный фармацевтический ингредиент как копеечник альпийский.
4. Проведенный анализ доказал необходимость и актуальность использования эффективных фитопрепаратов и усовершенствования технологии производства, уже применяемых в практике и создания комплексных средств для лечения герпес вирусной болезни.

РАЗДЕЛ 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика объектов исследования

Объект исследования

В качестве лекарственного вещества при изучении фармакотехнологических параметров, предназначенного для лечения вирусных инфекций, использовали ЛРС копеечника (Hedysarum альпийский — Hedysarum alpinum L. (H. sibiricum Poir.), копеечник желтующий — Hedysarum flavescens Regel et Schmalh., принадлежащая к секции Crinifera мангиферина [5, 6, 7] Действующим началом является гликозид ксантоновой природы – мангиферин.

Многие виды копеечника занесены в Красную книгу разных регионов. Виды рода копеечника – многолетние травы, реже – невысокие кусты или полукусты, растущие в основном в более прохладных районах мира. Растут на лугах, в степи, лесах и тундре, в долинах рек и на склонах гор, высокогорье. Копеечник тяжело переносит влажность и тень; хорошо развивается на открытых солнечных участках и на супесчаной почве. Украинские виды копеечника имеют стержневой корень, многоголовый. Семена растение образуют мало, его часто поражают насекомые, поэтому выращивание солодки связано с определенными трудностями.

Официальными видами являются копеечник альпийский — Hedysarum alpinum L. (H. sibiricum Poir.), копеечник желтеющий — Hedysarum flavescens Regel et Schmalh., принадлежащая секции Crinifera Boiss. Копеечник альпийский - травянистое многолетнее растение до 1 м высотой; имеет стержневой корень, который, разветвляясь, проникает на глубину 60 см; цвести начинает на 2–3-й год; цветет в конце июня-начале июля, стебель прямостоячий, разветвленный; листья сложные, с 5–9 парами листочков, непарноперистые, очередные; цветки розово-фиолетовые, собраны в пазушные многоцветковые кисти; плод – многосемянной боб с перетяжками. Растение ядовито! Распространение: на севере – от Кольского полуострова до

Дальнего Востока. Растет вдоль рек, на влажных опушках, местами образует сладковатые луга. Заготавливают траву обоих фармакопейных видов в фазе бутонизации, когда отмечено высочайшее содержание мангиферина и наибольшую сырьевую массу растения.

Трава состоит из цветоносных верхушек растения; сушат ее под палатками; сушка считается завершенной, если стебли при сгибании ломаются; высушенную траву обмолачивают. Выход сухого обмолоченного сырья копеечника составляет 15–20% массы свежесобранной травы. Согласно требованиям ФС сырьем является смесь цельных или частично измельченных листьев, соцветий, кусочков стеблей, иногда с зелеными плодами. Сложный непарноперистый лист распадается на отдельные листики и черешок. Запах своеобразный, слабый, вяжущий вкус; сырье должно соответствовать числовым показателям: содержание мангиферина не менее 1%; потеря в массе при высушивании не более 13%; золы общей не более 9%; стеблей больше 2 мм в диаметре не более 10%; органических примесей (частей других неядовитых растений) не более 3%; минеральных примесей не больше 1%. Срок годности сырья – 2 года.

В видах рода копеечника в траве и корнях идентифицировано более 200 БАВ, принадлежащих к халконам, флавонам, флавонолам, катехинам, антоцианам, изофлавонам, птерокарпанам, куместанам, ксантонам, кумаринам, алкалоидам, алкалоидам, и других групп. Основной группой БАВ, отвечающей за фармакологическое действие, считают ксантоны ($C_6C_1C_6$) и флавоноиды ($C_6C_3C_6$).

Описание мелкокристаллический порошок от светло-желтого цвета с зеленым или без оттенка до желтого цвета с зеленоватым или без оттенка, без запаха или со слабым запахом. При растирании электризуется.

Растворимость. Мало и медленно растворимо (время растворения до 24 ч) в смеси ацетон-вода (1:1), допускается слабая опалесценция, практически нерастворимая в спирте 96%, в воде и хлороформе [5, 6, 7]. Физико-химические свойства смеси ЛРС.

Температура плавления субстанции от 259°C до 262°C. УФ-спектроскопия. В УФ-спектре природных ксантонов присутствуют четыре основных интенсивных полосы поглощения: 230 - 260 нм (ϵ 20000 - 50000), 260 - 290 нм (ϵ 6000 - 28050) 10000), 325 - 0 Положение и соотношение интенсивности четырех основных максимумов поглощения в УФ – области спектра свидетельствуют о ксантоновой природе вещества.

2.2 Технологические методы исследования

Для теоретических расчетов и грамотного управления технологическим процессом необходимо иметь информацию о технологических параметрах растительного сырья: содержание влаги, экстрактивных и фармакологических активных веществ, насыпной массе, коэффициенте наполнения, коэффициенте вытеснения, коэффициенте увеличения объема, коэффициенте поглощения и коэффициенте образования внутреннего сока.

Данные характеристики нужно учесть при расчете и реализации метода экстрагирования, определении эффективности действий и нормировании свойства продукции. Изучение технологических параметров сырья проводилось согласно нормативной документации. Используемые методы обеспечивают адекватность результатов лабораторных исследований условий экстенпорального производства.

Оценка содержания БАВ в исследуемых объектах выполнена общепринятыми методами фитохимического анализа, адаптированными к растительному сырью. Определение содержания антраценпроизводственного произведено методом, основанным на фотометрическом измерении оптической плотности продуктов взаимодействия антраценпроизводственной со щелочно-аммиачной смесью [9]. Количество полисахаридов в растительном сырье и комплексном экстракте копеечника альпийского измерено спектрофотометрически с использованием методики, основанной на изменении оптической плотности продуктов взаимодействия моносахаров, образовавшихся после гидролиза полисахаридов с резорцином в присутствии хлористоводородной кислоты.

Определение содержания экстрактивных веществ в растительном сырье проводили в соответствии с методикой ГФ XI изд.

Изучение фармакотехнологических свойств проводили с использованием традиционных физико-химических и технологических тестов с последующей оценкой качества готового продукта в соответствии с требованиями ГФ XI издания.

Параметры качества экстракта сухого оценивали по следующим показателям:

- Средняя масса и отклонение от средней массы.
- Фракционный состав. Определяют с помощью набора сит (ТУ 3618-00139436682-98), каждую фракцию взвешивают и выражают в процентах [26];
- Влажность. Точную навеску гранул высушивали при температуре 80°C до постоянной массы;
- Сыпучесть. Определяют по скорости высыпания навески порошка (30-100 г) из вибрирующей воронки (прибор ВП-12А) [49];
- Насыпная масса. Определяют, какой объем занимают 1,0 уплотненного порошка (прибор АК-3)[49];
- Гигроскопичность. Определяют процент прироста массы при хранении в условиях со 100% относительной влажностью воздуха.

Выводы к разделу 2

1. Определена общая методология исследований по разработке нового лекарственного средства.
2. Выбран объект исследования.
3. Подобраны методы и условия проведения физических, физико-химических, фармакотехнологических исследований разработки, стандартизации оптимального состава, технологии и контроля качества экстракта сухого копеечника альпийского.

РАЗДЕЛ 3

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА КОПЕЕЧНИКА АЛЬПИЙСКОГО

Результаты проведенных фитохимических исследований указывают на то, что в траве и корнях копеечника альпийского идентифицировано более 200 БАВ, принадлежащих к халконам, флавонам, флавонолам, катехинам, антоцианам, изофлавонам, птерокарпанам, куместанам, ксантонам, кумаринам, алкалоидам, тритерпеноидам, стероидонам, сахарам. Основной группой БАВ, отвечающей за фармакологическое действие, считают ксантоны ($C_6C_1C_6$) и флавоноиды ($C_6C_3C_6$). В траве копеечника - пентазамещенный мангиферин и его производные: глюкомангиферин и глюкоизомангиферин. Установлено содержание ксантонов, флавоноидов, катехинов в траве официальных видов солодушки: мангиферин (0,8-1,92%), изомангиферин (0,05-0,07%), глюкомангиферин, глюкоизомангиферин. Исходя из выше сказанного копеечник альпийский может быть использован для создания на его основе фармакологически активных субстанций.

С целью рационального использования растительного сырья и создания новых лекарственных средств разработан способ получения сухого экстракта из травы копеечника альпийского и исследованы его фармакологические свойства.

3.1. Выбор экстрагента

Основной стадией получения фитопрепаратов является экстрагирование природных соединений из растительного сырья. Природа экстрагента является одним из главных факторов, влияющих на скорость и полноту извлечения биологически активных веществ и, наконец, на качество комплекса БАВ. Для процесса экстрагирования имеет огромное значение структура работающих веществ. Тип экстрагента, который применяют для экстракции определенной группы веществ, зависит от степени гидрофильности извлекаемых веществ.

Определение оптимального экстрагента проводили путем экстрагирования сухого сырья спиртоводными смесями различных

концентраций (30%, 60%, 70% и 96%). Определение содержания экстрактивных веществ проводили по фармакопейной методике ГФУ [35]. Химический состав и полноту извлечения контролировали с помощью одномерной и двухмерной бумажной хроматографии в системах растворителей №1, №2. Количественное содержание экстрактивных веществ представлено в таблице 3.1.

Таблица 3.1

**Выход экстрактивных веществ
из травы копеечника альпийского**

Экстрагент	30 % Этанол	60 % Этанол
Количествен ный выход экстрактивн ых веществ, %	33,60±0,31	36,50±0,37

В результате проведенных исследований установлено, что максимальное количество экстрактивных веществ 60% этанолом (табл. 3.1).

Таким образом, этанол 60 % этанол является оптимальным экстрагентом. Этот растворитель достаточно полно экстрагирует все фенольные соединения и полученный экстракт практически не содержит хлорофиллов, стериннов и других липофильных веществ, обычно затрудняющих сушки экстрактов. Кроме того, такой экстрагент также выгоден со стороны технологических требований, поскольку является менее затратным доступным (позволяет изъять применение дефицитных экстрагентов (хлороформ), дешевым и экологически безопасным [10].

3.2. Получение сухого экстракта из травы копеечника альпийского

Для разработки технологии получения сухого экстракта из травы копеечника альпийского были определены экспериментальным путем такие признаки, как соотношение сырье: экстрагент, длительность и температурный режим экстракции. Первый этап экстракции осуществляют при соотношении

сырье: экстрагент 1:10, а вторая и третья экстракция при соотношении 1:9. Суммарное соотношение сырья к экстрагенту 1:28 установлено экспериментально и является оптимальным для выбранного сырья.

Продолжительность первой экстракции 2 часа, второго и третьего – по 1 часу. Общая продолжительность всех этапов экстракции составляет 4 часа и необходима, и достаточна для исчерпывающего извлечения из сырья комплекса биологически активных соединений при наименьшей затрате времени и обеспечить высокий выход сухого экстракта на уровне 32,0-34,0% [64].

Полученный этим методом сухой экстракт выгодно отличается по своим технологическим параметрам: удовлетворительной сыпучести, малому водопоглощению и стойкости конечного продукта при хранении.

Принципиальная схема получения сухого экстракта из травы копеечника альпийского приведена на рис. 3.1.



Рис.3.1 Принципиальная схема получения сухого экстракта из травы копеечника альпийского

Процесс получения фармакологических средств должен производиться с соблюдением санитарных и гигиенических требований, направленных на предупреждение микробного загрязнения.

Выход готового продукта составляет 32,0-34,0% от воздушно-сухого сырья.

В результате получают сухой экстракт – мелкокристаллический порошок от светло-желтого цвета с зеленым или без оттенка до желтого цвета с зеленоватым или без оттенка, без запаха или со слабым запахом. При растирании электризуется. Частично растворимый 60% и 70% этиловом спирте, не растворимый в эфире и хлороформе.

3.2.1 Технологические показатели экстракта сухого

Порошкообразные вещества представляют собой полидисперсные системы, имеющие различные размеры частиц и формы [7, 9, 10].

Технологические показатели (сыпь, насыпная масса и влагосодержание субстанции) травы копеечника альпийского экстракта сухого определяли для пяти серий полученных образцов. Для достижения поставленных целей нам необходимо было изучить исходные технологические параметры сухого экстракта. Нами были изучены эти параметры в соответствии с методиками ГФУ, приведенными в разд. 2. Результаты анализа приведены в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Фармакотехнологические свойства экстракта сухого

Параметры	Единицы измерения	Результаты
Объем до усадки, V_0	мл	$99,92 \pm 0,02$
Объем после усадки, V_{10}	мл	$85,01 \pm 0,06$
Объем после усадки, V_{500}	мл	$70,01 \pm 0,05$
Объем после усадки, V_{1250}	мл	$69,99 \pm 0,04$
Способность к усадке, $V_{10} - V_{500}$	-	$14,95 \pm 0,06$
Плотность к усадке, m/V_0	г/мл	$0,49 \pm 0,02$
Плотность после усадки, m/V_{1250}	г/мл	$0,69 \pm 0,06$
Сыпость	с/100 г	$46,55 \pm 0,04$
Влагопоглощение	%	$1,90 \pm 0,04$

На основе полученных результатов (табл. 3.2) видно, что исследуемая субстанция отвечает по-своему влагосодержанию требованиям ГФУ к сухим экстрактам [47, 58]. Показатель сыпучести является удовлетворительным (сыпучесть должна быть не менее 2,5-3,0 г/с и не более 40-33 с/100 г образца) [40, 47]. Как известно, сухие экстракты из лекарственных растений способны активно поглощать влагу из воздуха. Поэтому нами было проведено исследование гигроскопичности экстракта.

Как видно из предыдущих исследований, исходное влагосодержание экстракта составляет около 2%. В процессе выдержки субстанции при 100% влажности воздуха, через 2 часа после начала эксперимента масса изучаемого образца увеличилась вдвое, а примерно через 8 часов экстракт превратился в густую вязкую массу.

Результаты экспериментальных данных для определения влагопоглощения сухого экстракта при относительной влажности воздуха 45% и 75% приведены на рис. 3.2.

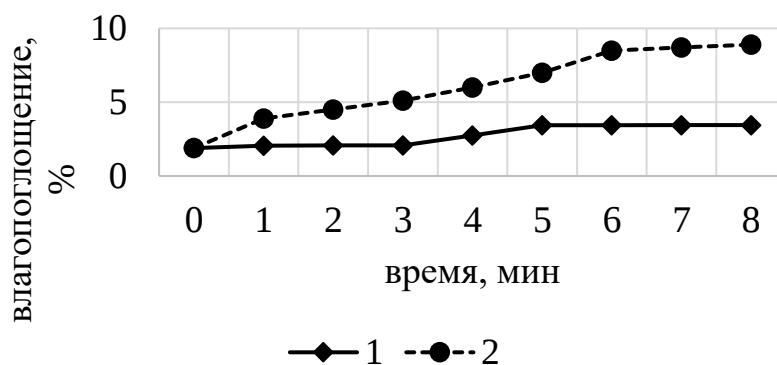


Рис. 3.2 Влияние относительной влажности воздуха на влагопоглощение субстанции: 1 - 45%; 2 - 75%

Как видно из данных на рис. 3.2, при пониженной влажности воздуха в сухом экстракте содержание влаги увеличивается в течение 5 часов примерно до 3,5% и затем существенно не меняется. При относительной влажности воздуха 75% содержание влаги субстанции возрастает практически до 9%, что подтверждает данные литературных источников о гигроскопичности сухих экстрактов [47, 56].

Выводы к разделу 3

1. Разработана технология экстракта травы копеечника альпийского сухого.
2. Разработана принципиальная схема производства экстракта травы копеечника альпийского сухого.
3. Определены технологические характеристики ЛРС.
4. Определены фармакотехнологические свойства травы копеечника альпийского сухого.

ОБЩИЕ ВЫВОДЫ

1. Данные литературы показывают, что события последних десятилетий в мире повсеместно и резко активизировались давно известные болезни, среди которых значительное место занимают заболевания вирусной этиологии.
2. Актуальный поиск новых эффективных средств растительного происхождения для профилактики и лечения вируса герпеса.
3. С целью расширения арсенала лекарственных растений препаратов и профилактических средств, а также для ограничения импорта аналогов актуально изучение фармакотехнологических свойств и разработка препаратов, содержащая активный фармацевтический ингредиент как копеечник альпийский.
4. Проведенный анализ доказал необходимость и актуальность использования эффективных фитопрепаратов и усовершенствования технологии производства, уже применяемых в практике и создания комплексных средств для лечения герпес вирусной болезни.
5. Определена общая методология исследований по разработке нового лекарственного средства.
6. В качестве объекта исследования выбрана трава копеечника альпийского и полученный экстракт сухой на его основе.
7. Подобраны методы и условия проведения физических, физико-химических, фармакотехнологических исследований разработки, стандартизации оптимального состава, технологии и контроля качества экстракта сухого копеечника альпийского.
8. Разработана технология экстракта травы копеечника альпийского сухого.
9. Разработана принципиальная схема производства экстракта травы копеечника альпийского сухого.
10. Определены технологические характеристики ЛРС.
11. Определены фармакотехнологические свойства травы копеечника альпийского сухого.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. онич Н. В. Препарати перстачу в клінічній практиці: народні і сучасні фармацевтичні форми застосування. (Огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*. 2013. № 4. С. 29–33.
2. Безкровна К. С. Вивчення технологічних параметрів родовика кореневищ та коренів. *Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених ХИСТ*. 2018. Вип. 20. С. 415.
3. Белей С. Я., Грошовий Т. А. Вивчення оптимальних умов екстрагування та одержання сухого екстракту подорожника ланцетолистого. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 2. С. 22–25.
4. Бондаренко А. С., Гладух Є. В., Котенко О. М. Дослідження технологічних параметрів лікарської рослинної сировини при створенні сиропу для лікування застудних захворювань. *Вісник фармації*. 2011. № 3. С. 17–19.
5. Вдовиченко В. І., Швидкий Я. Б., Острогляд А. В. Феномен *Helicobacter pylori*-негативної виразки та його місце в клінічній практиці. *Сучасна гастроентерологія*. 2017. № 6 (98). С. 102–107.
6. Вивчення технологічних властивостей сухого екстракту для розробки нового протидіабетичного препарату / О. А. Рубан, Т. Є. Колісник, Г. Д. Сліпченко, І. В. Ковалевська. *Збірник наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. Вип. 24, кн. 5. С. 218–222.
7. Вивчення технологічних параметрів рослинної сировини та лікарських форм на її основі / Л. І. Шульга, Т. С. Безценна, І. О. Журавель, 214 О. Ф. Пімінов. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. 4. С. 490–495.
8. Визначення ступеня подрібнення рослинної сировини при розробці технології протиалергійного збору / Л. І. Шульга, І. О. Журавель, Т. Д. Губченко, О. Ф. Пімінов. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2017. Вип. 27. С. 367–372.

9. Вишневська Л. І., Шмалько О. О., Солдатов Д. П. Дослідження з розробки багатокомпонентного екстракту урохолуму сухого та його фармакотехнологічних показників. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевтії*. 2019. № 2 (58). С. 16–21.
10. Гарна С. В., Ветров П. П., Георгіянц В. А. Взаємозв'язок основних технологічних параметрів рослинної сировини. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. № 1 (8). С. 54–57.
11. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості порошкових мас із рослинними екстрактами та ефірною олією. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 2. С. 36–42.
12. Гордієнко О. І., Грошовий Т. А. Обґрунтування вибору допоміжних речовин для одержання таблеток з рослинними екстрактами та ефірною олією. *Фармацевтичний часопис*. 2019. № 3. С. 27–34.
13. Дарзулі Н. П. Розробка складу, технології та дослідження таблетованих лікарських засобів на основі екстракту грушанки круглолистої: дис. ... к-та фармац. наук: 15.00.01 / ЛНМУ. Л., 2019. 233 с.
14. Двуліт І. П. Актуальність застосування фітопрепаратів як лікувально-профілактичних засобів у пародонтологічних хворих. *Клінічна стоматологія*. 2016. № 2. С. 8–13.
15. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
16. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2. 724 с.
17. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне

підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с. 213

18. Державний реєстр лікарських засобів України: Інформаційний фон. URL: <http://www.drlz.kiev.ua/>. (дата звернення: 12.03.2024)

19. Добровольний О. О., Шаламай А. С., Слободянюк Ю. О. Дослідження умов екстрагування сировини валеріани лікарської як активного компонента субстанції «Тривалумен форте». *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 1. С. 113–118.

20. Допоміжні речовини у виробництві ліків : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / О. А. Рубан, І. М. Перцев, С. А. Куценко, Ю. С. Маслій. ; за ред. І. М. Перцева. Харків : Золоті сторінки, 2016. 720 с.

21. Дослідження впливу допоміжних речовин на фармакотехнологічні властивості порошкових мас при розробці технології таблеток екстракту грушанки круглолистої / Н. П. Дарзулі, Т. А. Грошовий, К. В. Соколова, О. А. Подплетня. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 2. С. 32–40.

22. Дослідження з розробки рідкого екстракту бронхолітичної дії / О. С. Кухтенко, Н. Ю. Бевз, Є. В. Гладух, Г. П. Кухтенко. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. Т. 4, № 4. С. 12–18.

23. Напраснікова Г. С., Владимірова І. М., Георгіянц В. А. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини у створенні добавки дієтичної. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2010 . Т. 5, № 4. С. 207–210.

24. Обґрунтування способу введення сухого екстракту кураю пагорбкового в оральну суспензію «Ко-тримоксазол» / А. В. Глущенко, В. А. Георгіянц, І. В. Ковалевська, О. А. Рубан. *Scientific Journal «ScienceRise: Pharmaceutical Science»*. 2016. № 3 (3). С. 48–54.

25. Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу : Наказ МОЗ України № 339 від 19.06.2007 р. URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/61764_61764

26. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуєшов та ін. 2-ге вид., переробл. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 2. 638 с.
27. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-ів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. ; за ред. В. С. Кисличенко. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 736 с.
28. Чумак О. О., Безрукавий Є. А. Дослідження параметрів екстракції листя берези бородавчастої та вибір оптимального режиму отримання екстракту. *Військова медицина України*. 2015. Т. 15, № 2. С. 70–77.
29. Шалата В. Я., Сур С. В. Вивчення технологічних властивостей багатокомпонентної лікарської рослинної сировини. *Запорожский медицинский журнал*. 2012. № 2 (71). С. 111–115.
30. Шпичак О. С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу комплексного апіфітопрепарату «Апісед». *Вісник фармації*. 2013. № 1 (73). С. 3–8.
31. Application of metabolomics and network analysis to reveal the ameliorating effect of four typical "hot" property herbs on hypothyroidism rats / Y. Y. Wang et al *Front. Pharmacol.* 2022. Vol. 13. P. 955905. DOI: 10.3389/fphar.2022.955905 (Date of access: 01.11.2023).
32. Brown A. C. Liver toxicity related to herbs and dietary supplements: Online table of case reports. Part 2 of 5 series. *Food Chem. Toxicol.* 2017. Vol. 107(Pt A). P. 472-501. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.001. (Date of access: 01.11.2023).
33. Cho E. C., Kim K. A comprehensive review of biochemical factors in herbs and their constituent compounds in experimental studies on alopecia. *J. Ethnopharmacol.* 2020. Vol. 258. P. 112907. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112907. (Date of access: 01.11.2023).
34. Chrysant S. G., Chrysant G. S. Herbs used for the treatment of hypertension and their mechanism of action. *Curr. Hypertens. Rep.* 2017. Vol. 19(9). P. 77. DOI: 10.1007/s11906-017-0775-5. (Date of access: 01.11.2023).

35. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 8th ed. Strasbourg, 2014. 3655 p.
36. Gastroprotective effects of dietary honey against acetylsalicylate induced experimental gastric ulcer in albino rats / E. Header et al. *Life Science Journal*. 2016. Vol. 13 (1). P. 42–47.
37. Herbal medicinal products for inflammatory bowel disease: A focus on those assessed in double-blind randomised controlled trials / G. Holleran, F. Scaldaferri, A. Gasbarrini, D. Gurro. *Phytotherapy Research*. 2020. Vol. 34, № 1. P. 77–93.
38. Herbs and herbal combinations used to treat suspected malaria in Bo, Sierra Leone / S. Ranasinghe et al. *J. Ethnopharmacol.* 2015. Vol. 166. P. 200–4. DOI: 10.1016/j.jep.2015.03.028. (Date of access: 01.11.2023).
39. Herbs and Spices in the Treatment of Functional Gastrointestinal Disorders: A Review of Clinical Trials / A. C. Fifi, C. H. Axelrod, P. Chakraborty, M. Saps. *Nutrients*. 2018. Vol. 10. P. 1715–1736.
40. Kabak B., Dobson A. D. Mycotoxins in spices and herbs-An update. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2017. Vol. 57(1). P. 18–34. DOI: 10.1080/10408398.2013.772891. (Date of access: 01.11.2023).
41. Liu X., Zhang M., He L., Li Y. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome (SARS). *Cochrane database Syst. Rev.* 2006. Vol. 1. P. CD004882.
42. Prasad S., Kulshreshtha A., Lall R., Gupta S. C. Inflammation and ROS in arthritis: management by ayurvedic medicinal plants. *Food Funct.* 2021. Vol. (18). P. 8227–8247. DOI: 10.1039/d1fo01078f. (Date of access: 01.11.2023).
43. Preparation and characterization of co-grinded mixtures of aceclofenac and neusilin us2 for dissolution enhancement of aceclofenac / A. H. Vadher, J. R. Parikh, R. H. Parikh, A. B. Solanki. *AAPS PharmSciTech*. 2009. Vol. 10, № 2. P. 606–614.
44. Research progress of quality control for the seed of *Ziziphus jujuba* var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H.F. Chow (Suan-Zao-Ren) and its proprietary / L. Gong et al. Chinese medicines. *J. Ethnopharmacol.* 2023. Vol. 307. P. 116204. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116204. (Date of access: 01.11.2023).

45. Ruban O., Alkhalaf M., Gerbina N. Selection of a filler for tablets manufactured with direct compression method containing dry ginger extract. *EUREKA: Health Sciences*». 2019. № 3. P. 26–34.
46. Schwabl H., Vennos C. From medical tradition to traditional medicine: A Tibetan formula in the European framework. *J. Ethnopharmacol.* 2015. Vol. 167. P. 108-114. DOI: 10.1016/j.jep.2014.10.033. (Date of access: 01.11.2023).
47. Shulga L. I., Bezkravna K. S., Soldatov D. P., Osolodchenko T. P. Burnet roots extract dry: study of pharmaco-technological and antibacterial properties. *Annals of Mechnikov Institute.* 2019. № 3. P. 39–43.
48. Sustainable use of Greek herbs by-products, as an alternative source of biologically active ingredients for innovative products / E. Dina et al. *Front. Nutr.* Published online 2022 Apr 7. DOI: 10.3389/fnut.2022.867666. (Date of access: 01.11.2023).
49. The effects of medicinal herbs on gut microbiota and metabolic factors in obesity models: A systematic review / R. Alipour et al. *Diabetes Metab. Syndr.* 2022. Vol. 16(9). P. 102586. DOI: 10.1016/j.dsx.2022.102586. (Date of access: 01.11.2023).
50. Trends in digital detection for the quality and safety of herbs using infrared and Raman spectroscopy / R. Chen et al. *Front. Plant Sci.* Published online 2023 Mar 21. DOI: 10.3389/fpls.2023.1128300 (Date of access: 01.11.2023).
51. Zujkina S. S., Vishnevskaya L. I. The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy. *Вісник фармації.* 2017. № 2 (90). С. 43–47.

ПРИЛОЖЕНИЯ



Продовж. дод. А

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ
КАФЕДРА ЗАВОДСЬКОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**



**Матеріали
I Міжнародної науково-практичної конференції
Proceedings 1st International scientific and practical conference**

***ІНДУСТРІЯ 4.0 :СУЧАСНІ НАПРЯМИ РОЗВИТКУ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ» З НАГОДИ 95-
РІЧЧЯ І. М. ПЕРЦЕВА***

**INDUSTRY 4.0: MODERN DIRECTIONS OF THE
DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL
INDUSTRY” DEDICATED TO THE 95TH
ANNIVERSARY OF I. M. PERTSEV**

16 травня 2024 р.
May 16, 2024
Харків, Україна
Kharkiv, Ukraine

2. Basics and Potential Applications of Surfactants - A Review / P. Muthuprasanna et al. *International Journal of PharmTech Research*. Vol. 1, № 4. P. 1354-1365.
3. De Angelis G., Amstad E. Influence of the hydrophile-lipophile balance of perfluorinated surfactants on the emulsion stability. *MRS Bulletin*. 2024. DOI: 10.1557/s43577-024-00704-x.
4. Role of Surfactant and Co-surfactant in Microemulsion: A Review / S. Ande et al. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2022. P. 4829-4834. DOI: 10.52711/0974-360X.2022.00811.
5. Thakur R., Sharma A., Verma P., Devi A. A Review on Pharmaceutical Emulsion. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2023. Vol. 11. P. 168-172.

ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ В ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБАХ

Марченко Я.С., Касіян І.А., Веденєєва А.М., Марченко М.В.,

Ель Мух Фарах

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Сучасний ринок насичений різними формами лікарських, лікувально-профілактичних та косметичних засобів, призначених для догляду за проблемною шкірою обличчя, схильною до проявів акне та постакне. В арсеналі лікарів, які лікують вугрову хворобу, значний відсоток займають симптоматичні засоби, наприклад, антибіотики для лікування запалення, спричиненого мікроорганізмами або спиртові суміші для видалення надлишків шкірного сала.

Мета дослідження. Обґрунтування актуальності застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Матеріали та методи. Проведено огляд та аналіз науково-медичної літератури, використано методи інформаційного пошуку, зосереджено увагу на застосування рослинної сировини в лікувально-профілактичних та косметичних засобах.

Отримані результати. Мікрофлора шкірного покриву поступово стає резистентною до антибіотика, спирт пересушує шкіру, а видалення шкірного сала неминуче супроводжується розчиненням частини епідермальних ліпідів, порушуючи цілісність ліпідного бар'єру шкіри. Яскраво вираженою рисою сучасного косметичного виробництва є його лікувально-профілактична спрямованість, особливо у створенні засобів і рецептур, активно впливають на шкіру. З цією метою у рецептурах використовують як синтезовану, так і рослинну сировину.