

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра фармакогнозії та нутриціології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ РОСЛИННОГО ЗБОРУ
ВІДХАРКУВАЛЬНОЇ ДІЇ».**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм22 (2,6 з)-01 групи

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація.

Іванна ХРАЩЕВСЬКА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії та нутриціології, к.фарм.н., доц.

Олександр ГОНЧАРОВ

Рецензент: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичної хімії, к.фарм.н., доц. Наталія БЕВЗ

Харків – 2025 рік

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена розробці складу та фармакогностичному аналізу відхаркувального збору, а також порівняльному дослідженню якісного та кількісного вмісту біологічно активних речовин (БАР) у отриманому зборі. Досліджено морфолого-анатомічні ознаки зі встановленням діагностичних ознак лікаської рослинної сировини, які входять до складу збору.

Ключові слова: збір, фармакогностичне вивчення.

ABSTRACT

Qualification work is devoted to the development of the composition and pharmacognostic analysis of the expectorant herbal mixtures, as well as a comparative study of the qualitative and quantitative content of biologically active substances (BAS) in the obtained herbal mixture. Morphological-anatomical features were studied with the establishment of diagnostic features of medical plant raw materials, which a part of a herbal mixture.

Key words: herbal mixtures, pharmacognostic study.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	4
Вступ	5
Розділ 1. Захворювання органів дихання. Фітотерапія при захворюваннях органів дихання. Сучасний стан відхаркувальних засобів на фармацевтичному ринку	8
1.1 Фітотерапія при захворюваннях органів дихання	8
1.2 Відхаркувальні засоби на фармацевтичному ринку України	15
Висновки до розділу 1	19
Розділ 2. Розробка складу збору, визначення морфолого-анатомічних діагностичних ознак його компонентів	20
2.1. Розробка складу збору та характеристика його компонентів	20
2.2 Встановлення морфолого-діагностичних ознак компонентів збору	23
2.3. Встановлення анатомо-діагностичних ознак компонентів збору	24
Визновок до розділу 2	26
Розділ 3. Фітохімічний аналіз відхаркувального збору	27
3.1 Одержання екстрактів для проведення аналізу	27
3.2. Скринінг основних груп БАР збору	27
3.3. Кількісне визначення основних груп БАР збору	30
3.4. Встановлення числових показників якості збору	36
Висновки до розділу 3	38
Висновки	40
Список використаних джерел	41

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БАР – біологічно активні речовини;

ДФУ – Державна фармакопея України;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

НФаУ – Національний фармацевтичний університет;

ФСЗ – фармакопейний стандартний зразок.

ВСТУП

Актуальність теми. Лікування рослинними препаратами є унікальним і одним із найпопулярніших методів терапії з давніх часів. Завдяки науковим досягненням та практичному досвіду використання лікарських засобів, фітотерапія стала важливим напрямом сучасної медицини. Вона дозволяє вирішувати різноманітні клінічні завдання завдяки багатству природних біологічно активних сполук, забезпечуючи оптимальний вплив на організм при різних захворюваннях і дотримуючись принципів безпеки.

Дослідження підтверджують, що раціональне використання лікарських препаратів у лікуванні захворювань дихальної системи може значно підвищити ефективність лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів. У медичній практиці часто зустрічаються інфекційно-запальні процеси, що локалізуються в верхніх дихальних шляхах. Основною причиною більшості захворювань ЛОР-органів і ротової порожнини, як гострих, так і хронічних, є інфекційні агенти.

Використання лікарських рослин для лікування захворювань дихальної системи має давню традицію. Часто це єдиний засіб, здатний допомогти пацієнту. Основні симптоми ГРВІ та грипу включають кашель, закладеність носа, біль у горлі, підвищену температуру, головний біль і загальну слабкість. Ці хвороби зазвичай вражають дихальні шляхи, викликаючи накопичення мокротиння, що може ускладнювати дихання та спричиняти дискомфорт. Для полегшення стану під час таких захворювань часто застосовують відхаркувальні збори. Ці засоби допомагають розріджувати мокротиння та полегшують дихання.

Рослинні збори сприяють збільшенню вироблення секрету, що допомагає зменшити симптоми сухого кашлю, роблячи його більш продуктивним.

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

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

- проаналізувати джерела наукової, медичної та науково-практичної літератури щодо захворювань дихальних шляхів, з'ясувати етіології, клінічні прояви та основні напрямки лікування;
- провести аналіз асортименту препаратів відхаркувальної дії, представлених на фармацевтичному ринку України;
- провести аналіз лікарських рослин, які використовуються у фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів;
- вивчити властивості лікарських рослин з відхаркувальною дією, підібрати лікарську рослинну сировину та розробити склад збору відхаркувальної дії;
- визначити якісний та кількісний вміст основних груп БАР у розробленому зборі;
- визначити основні морфолого-анатомічні діагностичні ознаки одержаного збору;

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

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

Методи дослідження. Використані фізичні методи дослідження— визначення втрати в масі при висушуванні, вміст загальної золи та золи, нерозчинної в хлоридній кислоті, сухого залишку; фізико-хімічні— спектрофотометрія; хімічні реакції ідентифікації БАР, титриметрія; інформаційні— під час створення огляду наукової літератури, опрацювання результатів дослідження та оформлення кваліфікаційної роботи; статистичні— при обробці результатів дослідження відповідно до вимог ДФУ; встановлення морфолого-анатомічних ознак чебрецю звичайного, вероники лікарської, плюща звичайного та кремени гібридної.

Практичне значення отриманих результатів обумовлена розробкою

експериментально обґрунтованого складу збору для лікування захворювань дихальних шляхів, визначенням якісного та кількісного складу його основних БАР, встановленням морфолого-анатомічних ознак його компонентів та числових показників якості.

Наукова новизна отриманих результатів. Проведено комплексне фармакогностичне, фітохімічне дослідження збору, який проявляє відхаркувальну дію.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати кваліфікаційної роботи були представлені на XI Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології» (м.Харків, НФаУ, 27 листопада 2024 р.) та на V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Your pharmacy science» (м.Харків, НФаУ, 10–11 грудня 2024 р.) За результатами кваліфікаційної роботи було опубліковано 2 тези доповіді.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота включає вступ, анотації українською та англійською мовами, огляд літератури, розділ із результатами власних досліджень, загальні висновки та список використаних джерел, що налічує 30 джерел. Основний текст викладений на 40 сторінках.

РОЗДІЛ 1. ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ. ФІТОТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ОРГАНІВ ДИХАННЯ. СУЧАСНИЙ СТАН ВІДХАРКУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ.

Система органів дихання включає носові ходи, гортань, трахею, бронхи, легені та плевру– сполучнотканинну оболонку, яка охоплює легені. Ці органи відіграють ключову роль у забезпеченні організму киснем, його транспортуванні у кров і видаленні вуглекислого газу. Кількість споживаного кисню безпосередньо впливає на роботу та життєздатність усіх органів. Окрім основної функції постачання кисню, дихальна система також бере участь у терморегуляції, нюху, формуванні голосу, зволоженні вдихуваного повітря, синтезі гормонів, а також у ліпідному і водно-сольовому обміні. Органи дихання виконують захисну функцію, забезпечуючи імунний бар'єр організму від шкідливого впливу зовнішнього середовища, такого як холод, пил, віруси, бактерії, грибки тощо.

Основними захворюваннями органів дихання є бронхіт, пневмонія, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба, інтерстиціальні захворювання легень, респіраторний дистрес-синдром, плеврит та тромбоемболія легеневої артерії.

1.1 Фітотерапія при захворюваннях органів дихання

Відхаркувальні препарати– це лікарські препарати, які використовуються для полегшення виведення слизу з дихальних шляхів. Їх рекомендується застосовувати лише при вологому кашлі, оскільки при сухому мокрота не утворюється. Лікарські засоби цієї групи можуть бути призначені у таких випадках:

– ГРВІ. Під час застуди та грипу може спостерігатися накопичення слизу в дихальних шляхах.

- Респіраторні інфекції. Бронхіт і пневмонія можуть викликати скупчення слизу в легенях.
- Хронічні захворювання дихальної системи. Бронхіальна астма та хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ) можуть призводити до утворення слизу.
- Алергічні реакції. Слиз може виділятися і накопичуватися в дихальних шляхах у разі їх запалення або подразнення, викликаного алергенами, димом, забрудненим повітрям та іншими факторами.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) можуть бути викликані різноманітними вірусами, включаючи збудники грипу, парагрипу, аденовіруси, риновіруси та інші. ГРВІ часто призводять до серйозних ускладнень, таких як загострення бронхіту, синусит, отит, тонзиліт, ревматизм і пневмонія.

При легкому та середньому ступені тяжкості ГРВІ зазвичай спостерігаються помірні симптоми інтоксикації, кон'юнктивіт, м'язові болі (на початковій стадії), а також риніт, кашель і підвищення температури тіла. У таких випадках зазвичай рекомендується амбулаторне лікування. Рекомендується дотримуватися молочно-рослинної дієти, багатой на вітаміни, та вживати 1,5-2 літри рідини (чай, морс з медом, фруктові соки). Як показує практика, для лікування ГРВІ часто достатньо використовувати фітопрепарати.

При неускладнених формах ГРВІ рекомендується вживати настої квіток липи (2-3 столові ложки на 1 склянку окропу) по 100 мл 2-3 рази на день. Також можна приготувати чай із сухих плодів і листя малини або чай з малиновим варенням.

Для полоскання рота і горла хорошою альтернативою лікарським засобам є настої квіток календули, ромашки, чорної бузини, листя шавлії, евкаліпта, трави звіробою, а також відвари кори дуба, коріння дягелю та вільхових шишок.

Парові та холодні інгаляції є ефективними. Парові інгаляції можна проводити з картоплею, ріпою, сосновими та березовими бруньками, шавлією, підбілкою, звіробоем, евкалиптом, ромашкою та багном. Холодні інгаляції роблять з часником, хрінном і цибулею.

Серед зборів, які застосовують при ГРВІ та гострих запальних захворюваннях ЛОР-органів, найбільш ефективними вважаються:

- кора верби, квітки ромашки, липи та плоди шипшини в рівних пропорціях;

- коріння солодки– 1 частина; соснові бруньки, трава багна, коріння оману та золотий корінь– по 2 частини; трава звіробою та мар'їн корінь - по 3 частини; плоди шипшини та кореневища лепехи - по 4 частини;

- коріння солодки– 2 частини; трава материнки, хвоя сосни, коріння бадану та плоди коріандру– по 3 частини; трава звіробою, листя малини та квітки календули– по 5 частин [3, 11].

Рекомендується такі збори застосовувати у вигляді настоїв по 1/3 склянки 3 рази на день за 15 хвилин до прийому їжі.

При перших ознаках риніту рекомендується закапувати в ніс обліпихову олію, олію шипшини, сік алое, сік моркви (по 4-6 крапель 3-5 разів на день), а також сік буряка, змішаний з медом у співвідношенні 1:3, або сік моркви з олією в пропорції 1:1.

Тривалість курсу фітотерапії при ГРВІ зазвичай становить 5-7 днів. Якщо виникають ускладнення або є схильність до частих ГРВІ, курс може тривати до повного зникнення симптомів.

При *гострому бронхіті* спостерігається запалення трахеобронхіального дерева, без ураження легень. Це захворювання зазвичай виникає під час різких змін температури, після переохолодження організму або під час епідемії грипу. Основними причинами розвитку гострого бронхіту є вплив інфекційних агентів, таких як віруси і бактерії, включаючи атопічну флору. Часто гострому бронхіту передують інші запальні захворювання дихальних шляхів, такі як ГРВІ, риніт, синусит та тонзиліт.

Основні клінічні ознаки бронхіту включають кашель, виділення мокротиння та погіршення загального стану здоров'я.

Для інгаляцій при гострому бронхіті можна використовувати відвари з листя евкаліпта, шавлії, трави чебрецю, соснових бруньок, а також бруньок берези (окремо або в комбінації). Для приготування відвару потрібно залити три столові ложки подрібненої рослинної сировини 0,5 літра окропу, довести до кипіння в чайнику протягом 3-4 хвилин, після чого на носик чайника надіти паперову лійку і вдихати пару через рот і ніс. Також рекомендується вживати багато гарячих настоїв з малини, квіток чорної бузини та липового цвіту [25].

Для полоскання горла використовують багно, аїр, звіробій, календулу, деревій, череду, чебрець, фіалку (разом або окремо).

Рецепти приготування зборів, які підходять як для інгаляцій (лише настої), так і для внутрішнього вживання (настої та відвари):

- настій (трава звіробою, квітки ромашки, листя меліси- в однакових пропорціях);
- настій (листя м'яти, квітки чорної бузини, подорожник- в однакових пропорціях);
- настій (трава звіробою, листя шавлії- по 3 частини; квітки ромашки, календули - по 4 частини);
- відвар (трава шавлії– 3 частини; кора калини і дуба- по 4 частини);
- настій (листя і пагони багна– 1 частина; трава материнки, мати-й-мачуха– по 2 частини) [3, 11].

Настої та відвари слід вживати по 1/3–1/2 склянки кожні 4-5 годин після їди.

При бронхіті з утрудненим диханням (якщо є астматичний компонент) рекомендується використовувати такі збори:

- відвар, що складається з плодів анісу, коріння солодки, соснових бруньок та листя шавлії в рівних пропорціях;

– настій, до складу якого входять плоди анісу (1 частина), листя м'яти перцевої, трава материнки та фіалки триколірної (по 2 частини), а також листя подорожника, квітки календули та трава череди (по 4 частини) [3].

Про хронічний характер процесу можна говорити, якщо кашель триває не менше трьох місяців на рік. Куріння, забруднене та загазоване повітря, а також зловживання алкоголем сприяють розвитку хронічного бронхіту.

Основними ознаками цього захворювання є кашель і виділення мокротиння. Якщо в бронхах розвивається інфекційний процес, харкотиння може набувати гнійного характеру. При появі обструктивних порушень до загальних симптомів додаються задишка та хрипи в легенях.

Основною метою фітотерапії при хронічному бронхіті є розширення бронхів, а також розрідження і виведення мокротиння. Настій соснових бруньок має виражену бронходилатаційну дію і рекомендується приймати по 1/3 склянки тричі на день. Якщо бронхіт супроводжується незначним виділенням густого, в'язкого мокротиння, доцільно використовувати кореневища та коріння оману у вигляді відвару, приймаючи по 1 столовій ложці 4-5 разів на день. У випадках підвищеного кашльового рефлексу та бронхіальної обструкції корисно застосовувати траву чебрецю у вигляді настою або рідкого екстракту.

Збори, які використовують при хронічному бронхіті:

- настій (трава чебрецю звичайного та корінь алтеї в рівних пропорціях; вживати по 1/4 - 1/3 склянки тричі на день);
- настій (листя подорожника та корінь солодки - по 3 частини; листя мати-й-мачухи - 4 частини; вживати по 1/4 склянки 4-5 разів на день).

Лікування пацієнтів з пневмонією повинно бути комплексним і включати правильний режим, збалансоване харчування, медикаментозну терапію (включаючи антибіотики, протизапальні та жарознижувальні препарати), а також фізіотерапію та санаторно-курортне лікування.

На початковій стадії пневмонії, яка може тривати від 12 годин до 3 діб з моменту появи симптомів, рекомендується використовувати наступний збір:

– трава хвоща польового, таволги, буркуну, кора верби - по 3 частини; корінь родовика - 2 частини; трава звіробою - 6 частин; корінь перстачу прямостоячого - 4 частини; листя шавлії - 5 частин. Приймати у вигляді настою по 100 мл шість разів на день.

У період хвороби (від 3 до 10 днів) рекомендується використовувати збори, які мають бронхорозширювальну, відхаркувальну та бактерицидну дію:

– корінь алтеї, омани, бруньки берези, трава буквиці, квіти липи, календули, трава чебрецю, низки - по 2 частини; трава буркуну, розхідника, вероніки, листя суниць, плоди фенхеля - по 1 частині; квітки коров'яку - по 3 частини; трава звіробою - по 4 частини; корінь солодки - від 2 до 6 частин; листя евкалипта - від 1 до 3 частин;

– плоди ялівцю, корінь кульбаби, трава конюшини - по 1 частині; кора верби, трава деревію, кореневища лепехи, квітки бузини чорної - по 2 частини; корінь солодки - від 2 до 6 частин; листя і ягоди малини, трава фіалки триколірної - по 3 частини; трава багна - по 4 частини; настій слід вживати по 1 літру на день протягом 6 днів [3].

На етапі лікування захворювання (протягом 2-3 тижнів) рекомендується застосовувати збори, які сприяють відновленню структури пошкоджених тканин. Для усунення залишкових явищ можна використовувати настій, приготований з кореня солодки (1 частина), квіток календули та трави чебрецю (по 1,5 частини), а також листя мати-й-мачухи і подорожника (по 2 частини). Настій слід вживати по 1/4 склянки 4-5 разів на день перед їдою.

Основні симптоми *бронхіальної астми (БА)* включають напади задухи, задишку, свистячі хрипи, відчуття стиснення в грудях та частий кашель. Лікарські рослини, безумовно, є лише додатковим елементом у лікуванні

астми, тоді як основою терапії залишаються сучасні фармакологічні препарати.

Проте, повноцінне використання потенціалу лікарських рослин при БА дозволяє вирішувати такі клінічні завдання, як ефективна профілактика або зменшення частоти нападів задухи; купірування загострень інфекційно-запальних процесів; зменшення або повне скасування гормональних препаратів на користь фітопрепаратів; зниження кількості та тяжкості ускладнень; а також значне покращення якості життя пацієнтів.

Найчастіше при бронхіальній астмі використовують такі лікарські рослини: алое, алтей, багно, аніс, береза, бузина, оман, материнка, звіробій, верба, кропива, календула, липа, малина, мати-й-мачуха, медунка, ялівець, м'ята, ялиця, подорожник, ріпа, горобина, солодка, сосна, спориш, деревій, фіалка, хрін, хвощ, чебрець, череда, шавлія, шипшина, евкаліпт, ефедра, елеутерокок [2, 3].

Враховуючи складність захворювання та потребу в комплексному підході до лікування, рекомендується використовувати такі збори лікарських рослин:

– Трава чистотілу, фіалки триколірної, гірчака пташиного, соснові бруньки (по 1 частині); трава багна болотного, кропиви дводомної, ісландський мох (по 2 частини). Приймати по 1/4 склянки 4 рази на день перед прийомом їжі.

– Трава чебрецю звичайного, лляне насіння (по 1 частині); плоди анісу звичайного (1,5 частини). Приймати по 1/4 - 1/3 склянки 3 рази на день.

– Листя мати-й-мачухи, трава чебрецю, фіалки триколірної, корінь омани високого (в рівних частинах). Приймати по 1/4 склянки 3 рази на день перед прийомом їжі.

– Корінь солодки голої, чага (по 1 частині); листя подорожника великого, шавлії лікарської, м'яти перцевої, квітки пижма звичайного, трава деревію звичайного (по 2 частини); трава звіробою звичайного, багна

болотяного (по 4 частини). Приймати по 1/4 склянки 4 рази на день за 30 хвилин до прийому їжі [16, 18, 21].

1.2 Відхаркувальні засоби на фармацевтичному ринку України

Детально було зроблено аналіз лікарських засобів відхаркувальної дії, які представлені на фармацевтичному ринку України. На теперішній час є широкий вибір препаратів відхаркувальної і муколітичної дії. Умовно їх можна розділити на препарати рослинного походження (фітопрепарати) та препарати синтетичного походження (Амброксол, Карбоцистеїн, Ацетилцистеїн тощо).

Нами було розглянуто класифікацію відхаркувальних препаратів.

Відхаркувальні засоби можна класифікувати за механізмом дії на такі групи:

1. Бронхосекреторні або секретомоторні засоби (регідранти), які допомагають виведенню рідкого харкотиння (наприклад, трава термопсису, коріння алтеї, калію йодид, натрію гідрогенкарбонат тощо):

- а) засоби рефлекторної дії;
- б) засоби резорбтивної дії.

2. Відхаркувальні засоби прямої дії (муколітики), які сприяють розрідженню харкотиння (серед них трипсин кристалічний, ацетилцистеїн, бромгексин, амброксол тощо):

- а) препарати протеолітичних ферментів (трипсин кристалічний, хімотрипсин) та нуклеаз (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза);
- б) синтетичні муколітики (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, месна);
- в) стимулятори синтезу сурфактанту (Бромгексин, Амброксол–лазолван);
- г) замінники сурфактанту (Альвеофакт, Екзосурф)– призначають немовлятам при синдромі дисемінованого внутрішньо-судинного згортання.

Муколітичні та відхаркувальні препарати мають різні механізми дії, але їхня мета залишається спільною: очищення дихальних шляхів від скупчення

мокротиння. Муколітичні засоби діють безпосередньо на мокротиння, тоді як відхаркувальні препарати викликають механічне подразнення рецепторів. Це, в свою чергу, призводить до рефлекторного скорочення мускулатури бронхів і викликає кашель, який допомагає очистити бронхолегеневу систему [15].

Препарати, що сприяють відхаркуванню, мають рефлекторну (усі препарати) та резорбтивну (Алтемікс, корінь оману, Ментоклар, корінь алтеї, Бронхофіт) дію на бронхи та бронхіальні залози. Відхаркувальний ефект цих засобів зумовлений подразненням рецепторів слизової оболонки шлунку, що призводить до передачі нервових імпульсів до залоз і м'язів бронхів. Це, в свою чергу, стимулює секрецію бронхіальних залоз, активує мерехтіння епітелію та перистальтику бронхіол. Мокротиння стає менш в'язким, а його виділення прискорюється. Муколітики активують ферменти, які розщеплюють компоненти мокротиння, зменшуючи його в'язкість і полегшуючи виведення з дихальних шляхів. Ацетилцистеїн, завдяки сульфгідрильним групам, розриває дисульфідні зв'язки в кислих глікозаміногліканах мокротиння, що також сприяє зменшенню його в'язкості [10, 18].

«Амброксол» і «Бромгексин» відновлюють баланс між серозними та слизовими компонентами бронхіального секрету, активізують секрецію бронхіальних залоз і підвищують активність мерехтливого епітелію, що сприяє виведенню слизу. Деякі муколітики, такі як Амброксол і Бромгексин, також стимулюють вироблення сурфактанта.

Відхаркувальні засоби рослинного походження, а саме збори, які є на вітчизняному фармацевтичному ринку на теперішній час:

Грудний збір №1 (Віола, Ліктрави, Ключі Здоров'я). Діючі речовини: алтеї лікарської корені, материнки трава, мати-й-мачухи листя. Біологічно активні речовини збору чинять відхаркувальну дію за рахунок покращення відходження мокротиння при захворюваннях дихальних шляхів. Показанням до застосування є запальні захворювання дихальних шляхів (бронхіт,

бронхопневмонія, бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба) – у складі комплексної терапії.

Збір «Бронхофіт» (діючі речовини: липи серцелистої квітки, алтеї лікарської корені, айру кореневища (лепехи), шавлії лікарської листя, ромашки лікарської квітки, оману кореневища з коренями, м'яти перцевої листя, солодки голої корені та кореневища, календули лікарської квітки, бузини чорної квітки, кропиви листя, чебрецю трава). Препарат «Бронхофіт» має секретолітичну і секретокінетичну дії. Показанням до застосування є гострі та хронічні запальні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем з утворенням в'язкого мокротиння: гострий та хронічний бронхіт, бронхоектатична хвороба, пневмонія.

Грудний збір №2 (діючі речовини: солодки голої корені та кореневища, мати-й-мачухи листя, подорожника великого листя). Біологічно активні речовини збору чинять відхаркувальну, протизапальну, обволікаючу дію та дію, що пом'якшує кашель; посилюють функціональну активність епітелію дихальних шляхів, сприяють розрідженню і відходженню мокротиння, зменшують кашель. Показанням до засосування цього збору є запальні захворювання дихальних шляхів (бронхіт, бронхопневмонія, бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба) – у складі комплексної терапії.

Фіточай Бронхолітичний (Ключі Здоров'я). До складу входять кореневища з коренями алтеї, оману, солодки голої, трава материнки, трава звіробою, трава чебрецю, квітки нагідків, квітки бузини, листя шавлії, листя підбілу. Дієтична добавка до раціону харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин, сприяє загальному зміцненню організму при сезонних застудних захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Має пом'якшувальні та відхаркувальні властивості.

Збір Фітобронхол (Ліктрави). До складу збору входять солодки голої корені та кореневища, календули лікарської квітки, фіалки пахучої листя та квітки, ромашки лікарської квітки, багна звичайного пагони, м'яти перцевої листя. БАР збору чинять відхаркувальну, протизапальну, обволікаючу дію,

посилюють функціональну активність епітелію дихальних шляхів, сприяють розрідженню і відходженню мокротиння, пом'якшують та зменшують кашель. Застосовується у комплексній терапії запальних захворювань дихальних шляхів (у тому числі трахеїту, бронхіту), пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Фіточай «БронхоФарм»– дієтична добавка до раціону харчування як додаткове джерело біологічно активних речовин при сезонних застудних захворюваннях верхніх дихальних шляхів. Має пом'якшувальні та відхаркувальні властивості. До складу збору входять подрібнені чебрецю трава, материнки трава, звіробою трава, м'яти листя, солодки голої коріння, бузини квітки, шавлії листя, підбілу листя, алтеї коріння, оману коріння.

Фіточай Бронхомедика (Ключі Здоров'я). Склад збору: подрібнені корневища солодки голої, трава чебрецю, листя підбілу, квітки бузини, трава материнки, трава звіробою, листя шавлії, корневища алтеї, корневища оману, квітки нагідків. Дієтична добавка до раціону харчування - додаткове джерело біологічно активних речовин, сприяє загальному зміцненню організму при застудних сезонних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, полегшенню дихання та відхаркуванню мокротиння.

Фіточай Бронхотонік (Ключі Здоров'я). Склад збору: оман коріння, солодка коріння, чебрець трава, шавлія листя, евкаліпт листя, ожина листя, ожина плоди, фенхель плоди, суданська троянда пелюстки. Застосовують як дієтичну добавку до раціону харчування при застудних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, сприяє полегшенню дихання та відхаркуванню мокротиння.

Відхаркувальні засоби рослинного походження дуже широко представлені на ринку України в різних лікарських формах, в якості монопрепаратів та комбінованих засобів, доволі часто використовуються при захворюваннях органів дихання як у дітей так і у дорослих [9].

Лікарські препарати на основі рослин займають важливе місце в лікуванні захворювань органів дихання. Тому особливо актуальним є

детальне вивчення механізмів дії біологічно активних речовин рослин з відхаркувальними властивостями. Це дозволить розширити асортимент рослинних препаратів, які матимуть менше побічних ефектів у порівнянні з їх синтетичними аналогами.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Ознайомилися з основними захворюваннями органів дихання, такі як бронхіт, пневмонія, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма та ін. З'ясували етіологічні фактори, клінічні прояви та основні напрямки лікування цих захворювань.

2. На основі літературних наукових джерел встановили основні напрямки фітотерапії при захворюваннях органів дихання.

3. Розглянули лікарські рослини та сировину, які мають багатий вміст БАР та володіють відхаркувальною дією.

4. Проаналізували сучасний фармацевтичний ринок України, а саме препарати рослинного походження відхаркувальної дії.

РОЗДІЛ 2. РОЗРОБКА СКЛАДУ ЗБОРУ, ВИЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ОЗНАК ЙОГО КОМПОНЕНТІВ

2.1. Розробка складу збору та характеристика його компонентів

Збори є однією з найдавніших лікарських форм, яка зберегла своє значення до сьогодні. Збір представляє собою суміш різаної або подрібненої, а іноді й цільної лікарської рослинної сировини (можливо з додаванням інших лікарських засобів) для зовнішнього або внутрішнього використання [19].

На основі наукової літератури ми розробили склад відхаркувального збору для лікування захворювань органів дихання (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Склад збору для лікування органів дихання

Назва сировини	Вміст, частин
Трава чебрецю звичайного	2
Трава вероніки лікарської	1
Листя плюща звичайного	1
Листя кремени гібридної	1

Чебрець звичайний– *Thymus vulgaris* L., родина Глухокропивні–*Lamiaceae*.

Містить ефірну олію, основними складовими якої є тимол і карвакол. У складі олії також виявлені п-цимол, ліналоол та борнеол. У трава чебрецю звичайного містяться органічні кислоти (тритерпенова, урсолова, олеанова, кавова, хінна, хлорогенова), смоли, флавоноїди та дубильні речовини [22].

Ефірні олії та флавоноїди чебрецю звичайного мають бронхолітичну, секретолітичну та антибактеріальну дію, сприяють швидкому розрідженню харкотиння, зменшують кашель і полегшують дихання.

Найчастіше їх використовують при захворюваннях дихальних шляхів, таких як бронхіт, трахеїт, ларингіт, ларинготрахеїт та бронхопневмонія.

Також їх застосовують при шлункових захворюваннях, що супроводжуються зниженням шлункової секреції, метеоризмом, атонією або спазмами кишечника. Полоскання з чебрецем використовують при запальних процесах у порожнині рота і глотки. Ванни з чебрецем і примочки застосовують для лікування шкірних захворювань [17].

Побічні ефекти чебрецю звичайного. У разі передозування можливе виникнення нудоти. Тимол може спричинити гіперфункцію щитовидної залози.

Протипоказання для використання чебрецю звичайного. Декомпенсація серцевої діяльності, захворювання печінки та нирок, ранній дитячий вік, вагітність.

Вероніка лікарська– Veronica officinalis L., родина Подорожникові– Plantaginaceae.

Містить флавоноїди в кількості 0,4–3,5%, серед яких основні флавоноїдні глікозиди: цинарозид, космосіїн, вітексин, орієтин, віценін; аглікони: апігенін, лютеолін, skutelareїн. Серед іридоїдів виявлено каталпол, аукубін, аукубозид, гарпагід, гардозид, верпрозид, вероніцин, мелітозид. У рослині також ідентифіковано фенолкарбонові кислоти, такі як саліцилова, галова, елагова, ванілінова, ізованілінова та бузкова, а також гідроксикоричні кислоти: кавова, корична, ферулова, хлорогенова, ізохлорогенова. У траві присутні кумарини (дикумарин, скополетин, умбеліферон), дубильні речовини, тритерпенові сапоніни– похідні урсолової кислоти, а також стероїдні сапоніни– діосгенін та гітогенін. Також виявлено сліди алкалоїдів і серцевих глікозидів, вуглеводи, макро- та мікроелементи, вітаміни [27, 28].

Трава вероніка має властивості, що знімають біль, протигрибкові, кровоспинні, відхаркувальні та розріджувальні, а також протисудомні. Її часто використовують для підвищення діурезу при захворюваннях сечового міхура. Ця рослина ефективно лікує різні шкірні хвороби, такі як діатез, фурункульоз і короста. Крім того, її застосовують при захворюваннях

дихальних шляхів, оскільки вона сприяє кращому розрідженню секрету та полегшує відходження мокротиння [29, 30].

Побічна дія: алергічні реакції.

Протипоказання: індивідуальна непереносимість, серцеві захворювання, ниркова недостатність, вагітність.

Плющ звичайний– *Hedera helix* L., родина *Аралієві*– *Araliaceae*.

Листя плюща містять сапоніни (хедерасапонін С), каротин, бета-каротин, гедерін, інозит, мурашину та яблучну кислоти, альфа-токоферол, флавоноїди, еметин, жирні кислоти (стеаринову, пальметінову, олеїнову), трітерпеноїди, стероїди та вітамін С [24].

Плющ звичайний має антисептичні, протизапальні, відхаркувальні, сечогінні, гіпотензивні, ранозагоювальні та спазмолітичні властивості. Листя плюща використовують внутрішньо при захворюваннях дихальної системи (як відхаркувальний засіб), а також при проблемах зі шлунково-кишковим трактом, подагрі, рахіті та туберкульозі легень. Зовнішньо його застосовують при опіках, грибкових ураженнях волосистої частини голови, фурункульозі, корості, а також як засіб для загоєння ран [26].

Можливі побічні ефекти: алергічні реакції, нудота, блювота.

Протипоказання: не рекомендується в періоди вагітності та лактації, а також при кровохарканні.

Кремена гібридна–*Petasites hybridus* L., родина *Аїстрові*– *Asteraceae*.

Кореневище крени гібридної містить дубильні речовини (понад 5 %), трітерпенові сапоніни (6,5-7,5 %), флаваноїди (0,2-0,4 %), ефірну олію (0,1-0,2 %), смолисті речовини, інουλін, петазол, петазин, а також значну кількість марганцю і сліди алкалоїдів. У листках крени присутні ті ж біологічно активні речовини, але в менших обсягах. Натомість у наземній частині, особливо в суцвіттях, флаваноїдів міститься майже вдвічі більше.

Кремена гібридна володіє спазмолітичними, протизапальними, знеболювальними, ранозагоювальними, відхаркувальними, заспокійливими та потогінними властивостями.

У народній медицині настій і відвар з листя та коренів крени використовують внутрішньо при простудному кашлі, задухи, охриплого голосі, істерії, а також при ревматичних болях і подагрі, а також для лікування різних шкірних захворювань [20].

Серед можливих побічних ефектів від її вживання зазначаються відрижка та порушення роботи шлунково-кишкового тракту.

Побічна дія. Алергічні реакції, відрижка, шлунково-кишкові проблеми.

Протипоказання: кремена лікарська не рекомендована для дітей, вагітних жінок, матерів, які годують груддю, а також осіб із серйозними захворюваннями нирок та печінки [12].

2.2 Встановлення морфолого-діагностичних ознак компонентів збору

Макроскопічний аналіз є одним з ключових методів фармакогностичного дослідження. Він дозволяє встановити відповідність досліджуваної лікарської рослинної сировини (ЛРС) назві, під якою вона була надана для аналізу, тобто визначити її ідентичність. Цей аналіз включає оцінку зовнішніх (морфологічних) характеристик, таких як розміри, колір, запах та смак (для неотруйних рослин) досліджуваної ЛРС [13,14].

Трава чебрецю звичайного. Листок зазвичай має довжину від 4 до 12 мм і ширину приблизно 3 мм, може бути сидячим або мати дуже короткий черешок. Пластинка має щільну, цільну структуру, формується від ланцетної до овальної, і покрита сірими або зеленувато-сірими волосками з обох сторін. Краї пластинки помітно загнуті до абаксіальної поверхні. Середня жилка занурена на адаксіальній поверхні та виступає на абаксіальній стороні. Чашечка зеленого кольору, часто з фіолетовими плямами, має трубчасту форму і двогубу структуру на кінці. Верхня губа відхилена назад і закінчується трьома лопатями, тоді як нижня губа довшіа і має два опушені зубці. Віночок зазвичай вдвічі довший за чашечку, має коричневий відтінок у сухому стані та нечітко двогубу форму.

Трава вероники лікарської. Стебла округлі, сланкі й розгалужені, покриті густими короткими волосками. Листки розташовані супротивно, мають обернено-яйцеподібну форму, шорстку поверхню, поступово звужуються в короткий черешок і мають зубчасто-пилчастий край. Квітки маленькі (6-7 мм у діаметрі), зібрані у китицеподібні суцвіття, які виходять із пазух одного з двох супротивних листків. Стебла і листя мають зелений колір, а квітки – блідо-ліловий або блакитний відтінок. Запах рослини приємний і ароматний, смак – гіркуватий.

Лист плюща звичайного. Цілі листки мають шкірясту текстуру й розмір 4–10 см завдовжки та завширшки, із серцеподібною основою. Листова пластинка пальчасто три- або п'ятилопатева, з лопатями, що мають більш-менш трикутну форму і цільні краї. Верхня сторона листя темно-зелена, з блідішим пальчастим жилкуванням, тоді як нижня має сірувато-зелений відтінок із помітно опуклим жилкуванням. Черешки довгі, циліндричні, близько 2 мм у діаметрі, із поздовжніми борознами. Білі волоски трапляються на черешках і поверхнях молодих листків, тоді як старші листки, як правило, стають голими. Іноді можна зустріти цілі листки на квітконосних пагонах, які варіюють за формою від яйцеподібно-ромбічної до ланцетної, і мають розмір 3–8 см завдовжки.

Лист кремені гібридної. Листя у прикореневій розетці з'являється після періоду цвітіння, має значні розміри, досягаючи 50-70 см у діаметрі, округлої форми з основою серцеподібного вигляду. Нижня поверхня листя сірувато-зелена, покрита білою повстю, м'яка та шерстиста, тримається на довгих черешках, які можуть досягати 15 см.

2.3. Встановлення анатомо-діагностичних ознак компонентів збору

Мікроскопічний аналіз базується на виявленні діагностичних ознак анатомічної структури і зазвичай використовується для дослідження рیزаних та порошкоподібних лікарських рослинних сировин (ЛРС). Основною метою мікроскопічного аналізу є підтвердження справжності (тотожності) ЛРС.

Анатомо-діагностичні ознаки визначали за допомогою мікроскопа з електричним підсвічуванням, застосовуючи розчин хлоралгідрату для просвітлення мікропрепаратів.

Чебрецю звичайний. Фрагменти зовнішньої епідерми віночка складаються з клітин з хвилястими та дещо потовщеними або непотовщеними оболонками. Пилкові зерна, які зустрічаються досить рідко, мають кулясту та гладку форму, з шістьма проростковими щілиноподібними порами. Основні клітини епідерми листків характеризуються хвилястими намистоподібними антиклінальними оболонками, а продиhi мають діацитний тип. Залозисті волоски складаються з одноклітинної голівки та одноклітинної або багатоклітинної ніжки. Ефіроолійні залози переважно формуються з 12 клітин. Покривні волоски на адаксіальній поверхні мають бородавчасті оболонки та виглядають як загострені зубчики, зазвичай супроводжуються прилеглою палісадною паренхімою. Абаксіальна епідерма вкрита покривними волосками різних типів: одноклітинними, прямими або трохи зігнутими, двоклітинними або триклітинними, членистими та частіше ліктеподібними.

Вероніка лікарська. Клітини верхньої та нижньої епідерми мають середній розмір, з тонкими або чоткоподібно потовщеними, більш-менш звивистими бічними стінками та помірно потовщеними зовнішніми оболонками, які покриті ніжною складчастою кутикулою. Продиhi мають кулясто-овальну форму, є аномоцитними, і їх кількість більша в нижній епідермі. Прості волоски вузькі, видовжені, однорядні, складаються з двох клітин, мають гострий кінець і трохи підведену розетку, що формується з 6-8 прямостінних, чотирикутно-округлих клітин. Чашолистки квітки густо опушені по краях як характерними для інших частин простими волосками, так і особливими залозистими трихомами. Щільніше вони покривають основу листків, утворюючи одно- або двоклітинні овальні голівки з жовтим секретом і довгу, дугоподібно вигнуту, дво- або триклітинну ніжку. Епідермальні клітини характеризуються поздовжніми складками кутикули.

Плющ звичайний. Базисні клітини верхньої епідерми мають великі розміри, паренхімну будову та дещо видовжену форму. У цільних листків їх оболонки дрібнохвилясті, тоді як у розчленованих вони хвилястовиїмчасті та тонкостінні. Епідермальні клітини вздовж жилок дрібні, прохенхімні, а в деяких ділянках їх оболонки потовщені у вигляді веретена. На верхній епідермі обох типів листків продихи відсутні. Базисні клітини нижньої епідерми трохи менші за розміри, але їх контури також хвилясті. Серед них розташовано численні продихи, які мають великий, овальний вигляд. Продиховий комплекс належить переважно до аномоцитного типу і формується з 4–6 побічних клітин. У зоні основи листкової пластинки й уздовж головної жилки зустрічаються зірчасті багатоклітинні трихоми. Провідні пучки мають яйцеподібну форму, належать до колатерального типу та оточені кільцем склеренхіми.

Кремена гібридна. Кремена гібридна має листя з характерними діагностичними ознаками, такими як наявність жилок, простих волосків, устичок аномоцитного типу та головчастих волосків.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Підібрано лікарську рослину сировину та розроблено склад збору відхаркувальної дії. Вивчено ботанічну характеристику, хімічний склад і біологічну дію трави чебрецю звичайного, трави вероніки лікарської, листя плюща звичайного та листя кремені гібридної.

2. Проведено макро- і мікроскопічний аналіз основних компонентів збору. Встановлені основні діагностичні ознаки одержаного збору.

РОЗДІЛ 3. ФІТОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ ВІДХАРХУВАЛЬНОГО ЗБОРУ

3.1 Одержання екстрактів для проведення аналізу

Для проведення скринінгу основних груп біологічно активних речовин (БАР) було підготовлено водний та спирто-водний витяги із збору [1].

Водний витяг. Для підготовки водного витягу 1,0 г збору поміщали у колбу об'ємом 50 мл, додавали 25 мл дистильованої води і нагрівали на киплячій водяній бані протягом 30 хвилин. Після цього отриманий розчин охолоджували та фільтрували через паперовий фільтр.

Спирто-водний витяг. Для отримання спирто-водного витягу 1,0 г збору поміщали у колбу місткістю 50 мл, додавали 20 мл 70% розчину етанолу, з'єднували зі зворотним холодильником і кип'ятили протягом 10 хвилин. Потім витяг охолоджували, після чого фільтрували через паперовий фільтр.

Витяг 1% розчину хлоридної кислоти. Для цього методу 1,0 г збору поміщали в колбу зі шліфованим горлом місткістю 100 мл, заливали 25 мл 1% розчину хлоридної кислоти і нагрівали на киплячій водяній бані з використанням повітряного холодильника протягом 10 хвилин, періодично перемішуючи. Після нагрівання витяг охолоджували і фільтрували. З отриманим фільтратом проводили якісні реакції для ідентифікації алкалоїдів.

3.2. Скринінг основних груп БАР збору

Виявлення вуглеводів. Осадження спиртом. До 10 мл водного екстракту додавали 30 мл 95% спирту. Утворилися аморфні згустки, які поступово осідали при відстоюванні, що свідчить про наявність полісахаридів.

Реакція з реактивом Фелінга. До 2 мл водного екстракту додавали по 2 краплі водного розчину міді (II) сульфату та лужного розчину сегнетової солі (калій-натрієва сіль винної кислоти). Суміш нагрівали на водяній бані. Поява осаду оранжево-червоного кольору, що складається із закису міді, вказує на

присутність редукуючих цукрів.

Виявлення простих фенолів. *Реакція на арбутин.* До 1 мл фільтрату водного настою сировини додавали кристалик заліза (II) сульфату. У результаті з'явилося зелене забарвлення, що свідчить про присутність арбутину.

Реакція на прості фенольні сполуки. До 1 мл фільтрату водного настою сировини додавали 1 мл 10% розчину заліза (III) сульфату. Утворення зеленого забарвлення вказує на наявність простих фенольних сполук.

Виявлення кумаринів. *Лактонна проба.* До 2,0 мл спиртово-водного екстракту збору додали 5 крапель 10% розчину гідроксиду калію і нагрівали на водяній бані протягом 5 хвилин. Потім вміст пробірки охолодили, додали 2,0 мл очищеної води, ретельно перемішали і поступово ввели 10% розчин хлоридної кислоти до появи кислої реакції (перевірено за лакмусом). Виникнення опалесценції, помутніння або утворення осаду свідчить про ймовірну присутність кумаринів у досліджуваній лікарській рослинній сировині. У досліджуваному екстракті було зафіксовано появу опалесценції.
Реакція з діазореактивом у лужному середовищі. До 2,0 мл спиртово-водного екстракту збору додали 5 крапель 10% спиртового розчину гідроксиду калію і нагрівали на водяній бані протягом 5 хвилин. Після цього додали 5 крапель свіжоприготованого розчину діазотованої сульфанілової кислоти. У разі наявності кумаринів розчин змінював забарвлення на коричнево-червоне або вишневе. Досліджуваний екстракт набув коричнево-червоного забарвлення.

Результати проведених реакцій свідчать про те, що у складі досліджуваного збору виявлені кумарини.

Виявлення сапонінів. *Реакція Сальковського.* До 2,0 мл спиртово-водного витягу збору додавали 1,0 мл хлороформу і 6 крапель концентрованої сульфатної кислоти. Було зафіксоване жовте забарвлення.

Реакція піноутворення. 1,0 мл водного витягу поміщали в пробірку, додавали 5,0 мл води й енергійно струшували протягом 1 хвилини. Після

цього вимірювали висоту стовпчика піни відразу та через 5 хвилин після першого вимірювання. У витягу спостерігалася стійка піна середньої інтенсивності (4,2 см).

Визначення хімічної природи сапонінів. В одну пробірку наливали 5,0 мл 0,1 М хлористоводневої кислоти, а в іншу- 5,0 мл 0,1 М розчину натрій гідроксиду. До обох пробірок додавали по 0,5 мл водного витягу і активно збовтували протягом 1 хвилини. Визначали висоту піни у стовпчиках. Результати показали, що стовпчики піни в обох випадках практично однакові, що свідчить про наявність тритерпенових сапонінів.

Виявлення іридоїдів. *Реакція з реактивом Шталя.* У пробірку додавали 1,0 мл спиртово-водного екстракту і 0,5 мл реактиву Шталя. Суміш прогрівали на водяному нагрівнику протягом 2 хвилин. Реактив Шталя готували наступним чином: до 5,0 мл концентрованої хлористоводневої кислоти додавали 1,0 г п-диметиламінобензальдегіду й розчиняли цю суміш у 96% етанолі, після чого об'єм доводили до 100 мл мірним посудом. При реакції фіксували утворення зеленого забарвлення.

Реакція з реактивом Трим-Хілла. У пробірку додавали 1,0 мл спирто-водного витягу збору, а також додавали 0,5 мл реактиву Трим-Хілла. Суміш нагрівали на водяній бані протягом 1-2 хв. Витяг нашого збору набував синьо-зеленого забарвлення.

Виявлення флавоноїдів. Підтвердження наявності флавоноїдів у зборі здійснювали у порівнянні з рутином, використовуючи його 0,05% спиртовий розчин. У пробірки додавали по 1,0 мл спирто-водного екстракту досліджуваного збору та зазначений розчин рутину.

Для проведення *ціанідинової реакції (за методом Бріанта)* до 1,0 мл водно-спиртового екстракту додавали 3 краплі концентрованої хлористоводневої кислоти та 2 щіпки металевого магнію. Отриманий забарвлений продукт реакції обробляли, додаючи 1/3 об'єму бутанолу, після чого розбавляли його водою для утворення шарів. Суміш струшували, спостерігаючи за розподілом пігментів між водною і органічною фазами.

Пігменти глікозидів залишались у водній фазі, тоді як аглікони переходили до органічного шару.

Буре забарвлення водного шару та темно-оранжевий колір шару бутанолу вказують на можливу присутність агліконів і глікозидів флавоноїдного ряду.

Реакція з хлоридом алюмінію. До 1,0 мл спиртово-водного екстракту додали 1,0 мл 2% спиртового розчину хлориду алюмінію. У результаті було зафіксоване жовте забарвлення.

Реакція з ацетатом свинцю. До 1,0 мл екстракту було додано 5 крапель 10% водного розчину ацетату свинцю, унаслідок чого фіксували утворення жовтого осаду.

Виявлення дубильних речовин. *Реакція із застосуванням залізо-амонійних галунів.* До 2,0 мл водного витягу додають 2 краплі розчину залізо-амонійних галунів. У результаті з'являється чорно-синє забарвлення, яке свідчить про присутність дубильних речовин гідролізованої групи.

Реакція з хініну гідрохлоридом проводилася шляхом додавання кількох крапель 1% розчину хініну гідрохлориду до 2,0 мл екстракту. Було зафіксовано у зразку екстракту відхаркувального збору утворення аморфного осаду, тобто присутність дубильних речовин підтверджується.

3.3. Кількісне визначення основних груп БАР збору

Кількісне визначення полісахаридів

10,0 г збору точно зважували та переносили в колбу зі шліфом об'ємом 250 мл. Додавали 200,0 мл води, приєднували колбу до зворотного холодильника і кип'ятили на електричній плитці, підтримуючи постійне перемішування, протягом 30 хвилин.

Екстракцію проводили ще двічі: вперше додавали 200,0 мл очищеної води, вдруге— 100,0 мл. Об'єднані водні витяжки центрифугували зі швидкістю 5000 обертів на хвилину протягом 10 хвилин, після чого декантували у мірну колбу об'ємом 500 мл. Для фільтрації використовували

скляну лійку діаметром 55 мм, вистелену п'ятьма шарами промитої марлі. Фільтрат промивали очищеною водою і доводили загальний об'єм розчину до мітки.

25,0 мл отриманого розчину переносили у центрифужну пробірку, додавали до нього 75,0 мл 96% етилового спирту, ретельно перемішували та нагрівали на водяній бані за температури 30 °С протягом 5 хвилин. Через годину пробірку центрифугували зі швидкістю 5000 обертів на хвилину упродовж 30 хвилин.

Надосадову рідину фільтрували під вакуумом із залишковим тиском 13-16 кПа через скляний фільтр ПОР16 діаметром 40 мм, попередньо висушений до постійної маси. Осад кількісно переносили на фільтр і послідовно промивали 15,0 мл 70% етилового спирту, 10,0 мл ацетону та 10,0 мл етилацетату. Фільтр разом із осадом висушували спочатку на повітрі, далі за температури 100-105 °С до постійної маси [4, 6].

Вміст полісахаридів у перерахунку на абсолютно суху ЛРС X , %, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 500 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 \cdot (100 - \omega)},$$

де: m_1 – маса фільтра, г;

m_2 – маса фільтру з осадом, г;

m – маса наважки збору, г;

ω – втрата в масі при висушуванні, %

П'ять разів проводили визначення. Вміст полісахаридів у зборі склав $5,94 \pm 0,10\%$.

Кількісне визначення гідроксикоричних кислот

1,0 г (точна вага) збору поміщали в колбу об'ємом 200 мл та додавали 60,0 мл 20% етилового спирту. Після цього колбу з'єднували зі зворотним холодильником і нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин. Потім розчин охолоджували до кімнатної температури та фільтрували. Отриманий

екстракт кількісно переносили у мірну колбу об'ємом 200 мл, доводячи його об'єм до позначки (розчин А). Далі у мірну колбу об'ємом 25 мл додавали 1,0 мл розчину А і доводили загальний об'єм до позначки за допомогою 20% етилового спирту. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 327 нм, використовуючи 20% етиловий спирт як еталонний розчин [23].

Вміст гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times 200 \times 25 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_{\text{H}} \times 1 \times (100 - W)}$$

де:

А – оптична густина досліджуваного розчину;

m – наважка збору, г;

W – втрата в масі при висушуванні, %;

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

П'ять разів проводили визначення. Вміст гідроксикоричних кислот у зборі склав $1,89 \pm 0,05\%$.

Кількісне визначення кумаринів

1,0 г (точна наважка) збору поміщали у круглодонну колбу, додавали 30,0 мл метанолу, 1,0 мл хлористоводневої кислоти і нагрівали з використанням зворотного холодильника протягом 30 хвилин. Після цього суміш охолоджували до кімнатної температури та фільтрували через паперовий фільтр у мірну колбу ємністю 50 мл, обережно уникаючи попадання сировини на фільтр. До залишку в круглодонній колбі додавали 20,0 мл метанолу і повторювали процедуру нагрівання ще протягом 30 хвилин. Після охолодження вміст знову фільтрували через той самий фільтр в ту саму мірну колбу, об'єм доводили метанолом до мітки та ретельно перемішували. 20,0 мл отриманого розчину переносили в ділільну воронку, додавали 20 мл води, перемішували й тричі екстрагували хлороформом за

порціями: спочатку 20 мл, а потім по 15 мл двічі. Усі хлороформні витяги збирали у другу ділительну воронку, що містила 50 мл води. Отриману суміш струшували протягом однієї хвилини, залишали до повного розділення шарів і видаляли водний шар. Промитий хлороформний шар фільтрували через фільтр із 10 г безводного натрію сульфату у мірну колбу ємністю 50 мл. Крізь той самий фільтр промивали 5,0 мл хлороформу, доводили об'єм тим самим розчинником до мітки і перемішували.

Розчин для порівняння готували наступним чином: у мірну колбу ємністю 50 мл поміщали 0,015 г (точна наважка) ФСЗДФУ кумарину, розчиняли його в 30,0 мл хлороформу, доводили об'єм до позначки тим самим розчинником і перемішували. Потім 2,0 мл отриманого розчину доводили хлороформом до об'єму 100 мл. Оптичну густину випробуваного розчину та розчину порівняння вимірювали при довжині хвилі 275 нм [5,7].

Вміст суми кумаринів у перерахунку на кумарин у відхаркувальному зборі, у відсотках, рахували за формулою:

$$x = \frac{D * m_0 * P * 50}{D_0 * m * (100 - W)}$$

Де:

D – оптична густина випробуваного розчину за довжини хвилі 275 нм,

D_0 – оптична густина розчину порівняння за довжини хвилі 275 нм,

m_0 – маса наважки ФСЗДФУ кумарину, г,

P – вміст кумарину в ФСЗДФУ кумарину, %,

m – маса наважки випробуваного збору, г,

W – втрата в масі збору при висушуванні, %

П'ять разів проводили визначення. Вміст кумаринів у зборі склав $0,44 \pm 0,01\%$.

Кількісне визначення флавоноїдів

1,0 г точно зваженої сировини поміщали в колбу зі шліфом об'ємом 150 мл і додавали 30,0 мл 70% етилового спирту. Колбу підключали до зворотного холодильника та нагрівали на водяній бані протягом 30 хвилин, періодично перемішуючи розчин для змивання частинок лікарської рослинної сировини зі стінок. Гарячий екстракт фільтрували через вату у мірну колбу на 100 мл, стежачи за тим, щоб частки лікарської рослинної сировини не потрапили на фільтр. Вату переносили назад у колбу для екстракції, додаючи ще 30 мл 70% етилового спирту.

Екстрагування повторювали двічі за зазначеними умовами, при цьому отримані екстракти також фільтрували у ту ж мірну колбу. Після охолодження отриманий об'єм екстракту доводили до позначки 70% етиловим спиртом і ретельно перемішували (розчин А). У мірну колбу об'ємом 25 мл переносили 2,0 мл розчину А, додавали 2,0 мл 2% розчину хлориду алюмінію в 95% етиловому спирті, а об'єм доводили до позначки 95% етиловим спиртом. Через 40 хвилин визначали оптичну густину розчину за допомогою спектрофотометра при довжині хвилі 405 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Як розчин порівняння використовували суміш, яка містила 2 мл досліджуваного екстракту, одну краплю розведеної оцтової кислоти і була доведена до позначки в мірній колбі об'ємом 25 мл за допомогою 95% етилового спирту.

Розрахунок вмісту суми флавоноїдів у перерахунку на гіперозид та абсолютно суху ЛРС у відсотках (X) здійснювали за відповідною формулою.

$$X = \frac{A \times 100 \times 12,5 \times 100}{A_{1\text{см}}^{1\%} \times m_n \times (100 - \omega)}$$

де:

D_1 – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання гіперозиду (380);

m_1 – маса наважки збору, г;

ω – втрата в масі при висушуванні збору, г;

П'ять разів проводили визначення. Вміст флавоноїдів у зборі склав $2,12 \pm 0,05\%$.

Кількісне визначення поліфенольних сполук

Кількісний вміст поліфенольних сполук у зборі визначали, беручи за основу перерахунок на кислоту галову.

Для цього 1,0 мл водного витягу збору поміщали у мірну колбу об'ємом 25 мл, після чого доводили об'єм до мітки 40% етиловим спиртом і ретельно перемішували. З отриманого розчину відбирали 1,0 мл і переносили у мірну колбу такого ж об'єму (25 мл), доводячи об'єм цим самим розчинником до позначки. Одночасно готували розчин стандартного зразка (РСЗ) на основі кислоти галової. Для цього приблизно 0,025 г (точна маса) кислоти галової розчиняли у мірній колбі об'ємом 50 мл у 70% етиловому спирті, доводили об'єм до мітки цим же розчинником і перемішували. Потім із цього розчину відбирали 1,0 мл і переносили у мірну колбу об'ємом 50 мл, додаючи 40% етиловий спирт для доведення об'єму до мітки, після чого розчин перемішували. Для аналізу оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі при довжині хвилі 270 нм. Використовували кювету з товщиною шару 10 мм. Як розчин порівняння застосовували 40% етиловий спирт.

Вміст суми поліфенольних сполук (X) у зборі у перерахунку на кислоту галову обчислювали у %з- а формулою:

$$X = \frac{A * V * 25 * 25 * 100}{540 * m_1 * 1 * (100 - \omega)}$$

де D – оптична густина випробуваного розчину;

m – маса наважки збору, г;

540– коефіцієнт питомого поглинання розчину кислоти галової у 40 % спирті етиловому при довжині хвилі 270 нм;

V – об’єм води очищеної, використаний для екстракції збору;

w – втрата в масі при висушуванні збору, %.

П’ять разів проводили визначення. Вміст поліфенолів у зборі в перерахунку на кислоту галову склав $6,95 \pm 0,12\%$.

3.4. Встановлення числових показників якості збору

Визначення втрати в масі при висушуванні

3,0 г збору (точна наважка) поміщали в заздалегідь висушений і зважений бюкс. Бюкс із пробєю, разом зі знятою кришкою, розміщували в сушильну шафу, нагріту до температури $100\text{--}105\text{ }^\circ\text{C}$. Процес висушування тривав до досягнення постійної маси. Перше зважування проводили через дві години. Постійну масу вважали досягнутою, якщо різниця між двома послідовними зважуваннями, виконаними після сушіння (30 хвилин) і подальшого охолодження в ексікаторі (30 хвилин), не перевищувала $0,0005$ г. [7].

Втрату в масі при висушуванні збору (X) у % обчислювали за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \times 100}{m}$$

де: m – маса збору до висушування, г;

m_1 – маса збору після висушування, г

П’ять разів проводили визначення. Втрата в масі при висушуванні збору склала $8,77 \pm 0,21\%$.

Визначення золи загальної

3 грами (точна наважка) зразка поміщали в попередньо розігрітий і точно зважений фарфоровий тигель, рівномірно розподіляючи сировину по його дну. Тигель із ЛРС обережно нагрівали на електроплитці, даючи сировині згоріти при мінімально можливій температурі. Якщо залишались частки незгорілого вугілля, залишок охолоджували, змочували водою, випаровували над водяною банею та прожарювали в муфельній печі.

Прожарювання проводили при слабкому червоному жарі (500 °С) до досягнення постійної маси, уникаючи сплавлення золи чи її прилипання до стінок тигля. Після завершення процесу тигель охолоджували в ексікаторі та знову зважували [8].

Розрахунок здійснювали для абсолютно сухої ЛРС за формулою:

$$X = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

де:

m_1 – маса золи, г

m_2 – маса наважки збору, г

W – втрата в масі при висушуванні збору, %.

Визначення проводили п'ять разів. Вміст загальної золи у зборі склав $7,91 \pm 0,11\%$.

Визначення золи, нерозчинної у хлоридній кислоті

До залишку в тиглі, отриманого після визначення загальної золи, додавали 15 мл очищеної води та 10 мл хлоридної кислоти. Суміш накривали годинниковим склом, обережно кип'ятили на водяній бані протягом 10 хвилин, а потім залишали до повного охолодження. Після цього суміш фільтрували через беззольний фільтр, а залишок на ньому промивали гарячою очищеною водою до досягнення нейтральної реакції фільтрату. Отриманий залишок висушували, прожарювали при слабкому червоному жарі, охолоджували в ексікаторі та зважували. Процес прожарювання повторювали до тих пір, поки різниця у вазі між двома послідовними зважуваннями не становила менше 1 мг. [7].

Розрахунки здійснювали для абсолютно сухої ЛРС за формулою:

$$X = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

де:

m_1 – маса золи, нерозчинної у хлоридній кислоті, г;

m_2 – маса наважки, г;

W– втрата в масі при висушуванні, %

Визначення проводили п'ять разів. Вміст золи, нерозчинної у хлоридній кислоті, у досліджуваному зборі склав $0,88 \pm 0,03\%$.

Визначення екстрактивних речовин

1 грам із готової проби, просіяної через сито з отворами частинок діаметром 1 мм, поміщали в конічну колбу об'ємом 250 мл. Додавали 50 мл відповідного розчинника, закривали пробкою, зважували та залишали на 1 годину для настоювання. Потім колбу підключали до зворотного холодильника та нагрівали, підтримуючи слабе кипіння, протягом 2 годин. Після завершення нагрівання колбу охолоджували, щільно закривали та знову зважували. Втрату маси компенсували, додаючи необхідну кількість розчинника. Уміст колби ретельно збовтували та фільтрували через сухий паперовий фільтр у суху колбу об'ємом 150-200 мл. Відмірювали піпеткою 2,0 мл фільтрату та переносили в заздалегідь висушену при температурі $100-105^\circ\text{C}$ до постійної маси й точно зважену порцелянову чашку. Фільтрат випарювали на водяній бані до повного висихання. Чашку із залишком сушили при температурі $100-105^\circ\text{C}$ протягом 3 годин, охолоджували в ексікаторі з безводним фосфор (V) оксидом та негайно зважували. Екстрактивні речовини визначали у воді та в 70% розчині етилового спирту [7].

П'ять разів проводили визначення. У результаті дослідження вміст екстрактивних речовин збору для води склав $21,65 \pm 0,40\%$, а для 70% етанолу– $17,66 \pm 0,36\%$.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. За допомогою реакцій ідентифікацій виявлено присутність у зборі вуглеводів, простих фенолів, кумаринів, іридоїдів, сапонінів, флавоноїдів, дубильних речовин.

2. Досліджено кількісний вміст біологічно активних речовин у зборі. Методом гравіметрії виявлено вміст полісахаридів ($5,94 \pm 0,10\%$), спектрофотометричним методом встановлений вміст гідроксикоричних кислот ($1,89 \pm 0,05\%$), кумаринів ($0,44 \pm 0,01\%$), флавоноїдів ($2,12 \pm 0,05\%$), поліфенольних сполук ($6,95 \pm 0,12\%$).

3. У досліджуваному зборі визначено числові показники якості збору, зокрема втрату маси під час висушування, вміст золи та екстрактивних речовин.

ВИСНОВКИ

1. Ознайомилися з основними захворюваннями органів дихання, такі як бронхіт, пневмонія, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма та ін. З'ясували етіологічні фактори, клінічні прояви та основні напрямки лікування цих захворювань.
2. На основі літературних наукових джерел встановили основні напрямки фітотерапії при захворюваннях органів дихання.
3. Розглянули лікарські рослини та сировину, які мають багатий вміст БАР та володіють відхаркувальною дією.
4. Проаналізували сучасний фармацевтичний ринок України, а саме препарати рослинного походження відхаркувальної дії.
5. Підібрано лікарську рослину сировину та розроблено склад збору відхаркувальної дії. Вивчено ботанічну характеристику, хімічний склад і біологічну дію трави чебрецю звичайного, трави вероніки лікарської, листя плюща звичайного та листя кремені гібридної.
6. Проведено макро- і мікроскопічний аналіз основних компонентів збору. Встановлені основні діагностичні ознаки одержаного збору.
7. За допомогою реакцій ідентифікацій виявлено присутність у зборі вуглеводів, простих фенолів, кумаринів, іридоїдів, сапонінів, флавоноїдів, дубильних речовин.
8. Досліджено кількісний вміст біологічно активних речовин у зборі. Методом гравіметрії виявлено вміст полісахаридів ($5,94 \pm 0,10\%$), спектрофотометричним методом встановлений вміст гідроксикоричних кислот ($1,89 \pm 0,05\%$), кумаринів ($0,44 \pm 0,01\%$), флавоноїдів ($2,12 \pm 0,05\%$), поліфенольних сполук ($6,95 \pm 0,12\%$).
9. У досліджуваному зборі визначено числові показники якості збору, зокрема втрату маси під час висушування, вміст золи та екстрактивних речовин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П. О. Безуглий та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2001. 240 с.
2. Бобкова І. А., Варлахова Л. В. Фармакогнозія : підручник. 2-ге вид., перероб. та доп. Київ : ВСВ «Медицина», 2018. 504 с.
3. Гречаний І. А. Великий ілюстрований довідник лікарських трав і рослин: 600 рецептів і секретів потомств. Травника / пер. з рос. Р. Ставицького. Харків : Книжковий клуб сімейного дозвілля, 2015. 544 с.
4. Державна Фармакопея України. Доповнення 1 / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків : РІРЕГ, 2001. 520 с.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення 2 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2008. 620 с.
7. Державна Фармакопея України. Доповнення 3 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. 280 с.
8. Державна Фармакопея України. Доповнення 4 / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. 540 с.
9. Зарівна Н. О., Вронська Л. В., Михалків М. М. Аналіз ринку лікарських засобів на основі чебрецю звичайного. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 4. С. 59-63.

10. Зарівна Н. О., Вронська Л. В. Аналіз муколітичних препаратів і визначення перспектив створення нових препаратів рослинного походження. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : міжнар. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 1-2 жовт. 2009 р. Тернопіль, 2009. С. 89.
11. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині : навч. посіб. Київ : Медицина, 2007. 544 с.
12. Мінарченко В. М., Тимченко І. А. Атлас лікарських рослин України (хронологія, ресурси та охорона). Київ : Фітосоціоцентр, 2002. 172 с.
13. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / В. М. Ковальов та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2014. 264 с.
14. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка : підручник. Вінниця : Нова книга, 2007, 2015. 488 с.
15. Солодовніченко Н. М., Журавльов М. С., Ковальов В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати. Харків : МТК – Книга, 2003. 408 с.
16. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
17. Фармакогнозія : базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. 9 (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В. С. Кисличенко та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. 738 с.
18. Фармакогнозія. Лікарська рослинна сировина та фітозасоби / за заг. ред. П. І. Середи. Вінниця : Нова книга, 2006. 352 с.
19. Шульга Л. І. Методологічні підходи до вибору складових рослинного збору. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2015. № 24(5). С. 262-267.
20. Bisset N. G. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. Boca Raton, FL, 1994. 566 p.
21. Bone K., Mills S. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. London : Elsevier Health Sciences, 2012. 1056 p.

22. Duke J. A. Handbook of Medicinal Herbs. 2nd ed. Boca Raton : CRC Press 2002. 896 p.
23. European Pharmacopeia. 6th ed. Strasbourg : Council of Europe, 2008. 1084 p.
24. Gray S. Natural Arrangement of British Plants. London, 1821. 760 p.
25. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy / M. Heinrich et al. London : Elsevier Health Sciences, 2012. 336 p.
26. Kurkin V. A. Botanical-pharmacognostical characteristics of herbal drugs. *Modern Phytomorphology*. 2013. № 4. P. 249-252.
27. Milian I. I., Rakieiev P. V., Sira L. M. Comparative pharmacognostical studies of species in genus Veronica. *Topical issues of new drugs development : abstracts of international scientific and practical conference of young scientists and student*, April 23, 2015. Kharkiv : NUPh, 2015. P. 89.
28. Mohammed E. O., Dakhym I., Milyan I. Phytochemical analysis of Veronica officinalis herb. *The 20-th International medical Congress of Students and young Scientists*, April 25–27, 2016, Ternopil : Ukrmedknyga, 2016. P. 352.
29. Veronica Plants-Drifting from Farm to Traditional Healing, Food Application, and Phytopharmacology / B. Salehi et al. *Molecules*. 2019. Vol. 24. P. 2454.
30. Review of the Ethnopharmacology, Phytochemistry, and Pharmacology of the Genus Veronica / H. Xue et al. *Am. J. Chin. Med.* 2019. Vol. 47. P. 1193-1221.