

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ДЕГТЯРЬОВА КАТЕРИНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК: 615.332:54.061/.062:582.681.71:67.08

**ВИКОРИСТАННЯ ПРОДУКТІВ КОМПЛЕКСНОЇ
ПЕРЕРОБКИ ВІДХОДІВ ВИРОБНИЦТВА СОКУ ГАРБУЗА ДЛЯ
СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

15.00.03 – стандартизація та організація виробництва
лікарських засобів

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата фармацевтичних наук

Харків – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету Міністерства охорони здоров'я України, м. Харків.

Науковий керівник: доктор фармацевтичних наук, професор
ВИШНЕВСЬКА ЛІЛІЯ ІВАНІВНА,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, професор кафедри аптечної технології
ліків ім. Д. П. Сала.

Офіційні опоненти: доктор фармацевтичних наук, доцент
Кучеренко Людмила Іванівна
Запорізькій державний медичний університет,
завідувач кафедри фармацевтичної хімії;

кандидат фармацевтичних наук,
Назарова Олена Сергіївна,
Державне підприємство «Державний науковий
центр лікарських засобів і медичної продукції»,
м. Харків, завідувач лабораторії аналізу якості та
стандартизації лікарських препаратів.

Захист відбудеться 18 грудня 2015 року о 12-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.605.01 при Національному фармацевтичному університеті за адресою: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного фармацевтичного університету (61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4).

Автореферат розісланий 17 листопада 2015 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
професор

О. А. Рубан

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Ситуація, що склалася сьогодні на фармацевтичному ринку України, характеризується зростанням попиту на рослинні лікарські засоби при одночасному зменшенні природних запасів лікарської рослинної сировини та її нераціональному використанні.

Одним із напрямків раціонального використання сировинних ресурсів і зниження собівартості лікарських засобів є технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини. Комплексна переробка сировини дозволяє заощадити за рахунок розподілу витрат на сировину на декілька препаратів, що зробить виробництво більш рентабельним, і раціонально використовувати рослинні ресурси нашої країни.

Перспективною в цьому напрямку є рослина гарбуз, що належить до родини *Cucurbitaceae* роду *Cucurbita* і налічує 27 видів. Найбільш поширені з них три види: *Cucurbita maxima* Duch., *Cucurbita moschata* (Duch.) Poir., *Cucurbita pepo* L.

В Україні деякі підприємства (ТОВ «Асоціація дитячого харчування», ФХ «Владам», ВАТ «Вінніфрут» та ін.) з м'якоті гарбуза отримують сік, що використовують у харчовій промисловості. У результаті утворюється значна кількість відходів у вигляді вичавок, що містять різноманітні біологічно активні речовини (вітаміни, вуглеводи, полісахариди, жирні кислоти тощо), які можуть служити перспективним джерелом їх одержання.

На сьогодні відома розроблена та стандартизована науковцем С. В. Гарною технологія комплексної переробки лікарської рослинної сировини залежно від біологічно активних речовин (БАР), що містяться у ній. Використання відходів харчового, зокрема сокового, виробництва підтверджується також багатьма дослідженнями та розробками у цій галузі (П. П. Ветровим, Е. А. Мартинсоном, Д. А. Кропачевим, А. К. Кобиловим, В. Ю. Вороновим та ін.).

Отже, отримання рослинних екстрактів із відходів харчового виробництва, які можуть служити субстанціями для різних лікарських засобів вітчизняного виробництва з широким спектром біологічної активності, є актуальним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт НФаУ «Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних лікарських формах», номер державної реєстрації – 0108U009174, та проблемної комісії «Фармація» МОЗ України.

Мета і завдання дослідження. Метою роботи є розробка технології комплексної переробки вичавок м'якоті гарбуза, отримання ліпофільного екстракту та його стандартизація.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- проаналізувати та узагальнити дані про сучасний стан і тенденції комплексної переробки ЛРС в Україні та світі; визначити перспективи вико-

ристання рослинної сировини гарбуза для створення нових лікарських засобів;

- дослідити вплив фізичних і технологічних факторів на процес екстрагування ліпофільних та гідрофільних біологічно активних речовин з вичавок м'якоті гарбуза, визначити їх оптимальні параметри;
- розробити технологію ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза, визначити критичні стадії та параметри технологічного процесу;
- виділити гідрофільні комплекси зі шроту гарбуза після вилучення ліпофільної фракції;
- вивчити хімічний склад отриманого ліпофільного екстракту, розробити методики ідентифікації та кількісного визначення основних груп БАР;
- встановити основні показники якості ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза, розробити методики контролю якості та дослідити його стабільність при зберіганні;
- валідувати методики контролю якості ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза;
- дослідити специфічну активність та нешкідливість отриманого ліпофільного екстракту гарбуза;
- дослідити стабільність розробленого екстракту, визначити умови і термін зберігання.

Об'єкт дослідження. Комплексна переробка вичавок м'якоті гарбуза, вичавки з м'якоті гарбуза, шрот з вичавок м'якоті гарбуза, ліпофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза, гідрофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза.

Предмет дослідження. Розробка технології та стандартизація ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза. Вивчення основних технологічних параметрів вичавок м'якоті гарбуза, дослідження послідовного отримання ліпофільних, гідрофільних речовин та полісахаридів з м'якоті гарбуза; вибір та обґрунтування критеріїв якості екстракту, а також методик визначення діючих речовин; валідація, стандартизація, обґрунтування умов і терміну придатності екстракту; розробка проекту методів контролю якості, дослідження специфічної активності та нешкідливості отриманого ліпофільного екстракту гарбуза.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених при виконанні роботи завдань були використані загальноживані органолептичні, технологічні і фізико-хімічні, фармакотехнологічні методи досліджень. Якісні характеристики ліпофільного екстракту вивчали методами спектрофотометрії, тонкошарової хроматографії (ТШХ), хромато-мас-спектрометрії, а також за допомогою якісних реакцій; кількісний вміст БАР – методами абсорбційної спектрофотометрії у видимій ділянці, хромато-мас-спектрометрії, вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Специфічну фармакологічну активність та нешкідливість розробленого екстракту визначали за допомогою біологічних методів, мікробіологічну чистоту та антимікробну активність експериментальних зразків – мікробіологічним методом. Обробку експериментальних даних проводили за допомогою статистичних методів та валідації аналітичних методик.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше науково та експериментально обґрунтовано підхід до розробки технології комплексної переробки вичавок м'якоті гарбуза. Уперше проведено стандартизацію ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза.

Розроблено та відпрацьовано методики ідентифікації та кількісного визначення діючих речовин у ліпофільному екстракті. Валідовано методики контролю якості діючих речовин в екстракті. Визначено умови зберігання і термін придатності екстракту (2 роки), що забезпечують його стабільність упродовж цього терміну.

Фармакологічними дослідженнями уперше доведено протизапальну та простатопротекторну ефективність розробленого ліпофільного екстракту.

Новизна досліджень підтверджена патентом на корисну модель від 25.04.2014 р. № 89730, Бюл. № 8 «Спосіб визначення каротиноїдів у ліпофільних екстрактах м'якоті гарбуза»; та інформаційним листом Укрпатентінформу № 76 2014 р. «Контроль якості ліпофільних екстрактів м'якоті гарбуза, що містять каротиноїди».

Практичне значення одержаних результатів. Створено та запропоновано для практичної медицини новий екстракт із вичавок м'якоті гарбуза. Розроблено проект МКЯ (акт апробації від 17.06.14 р.).

Запропонована технологія повністю відтворюється у промислових умовах. Одержаний екстракт відповідає показникам якості згідно з МКЯ.

Ліпофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза внесено до перспективного плану розвитку підприємства ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» (м. Житомир) на 2016 рік.

Фрагменти роботи запроваджено у навчальний процес: кафедр заводської технології ліків (акт запровадження від 05.03.2013 р.) і фармакогнозії Національного фармацевтичного університету (акт запровадження від 11.09.2014 р.); кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького (акт запровадження від 19.09.2014 р.); кафедри фармації Буковинського державного медичного університету (акт запровадження від 08.10.2014 р.); кафедри фармакогнозії і хімії Південно-Казахстанської державної фармацевтичної академії (акт запровадження від 23.10.2014 р.); кафедри промислової технології з курсом факультету підвищення кваліфікації і перепідготовки кадрів Вітебського державного медичного університету (акт запровадження від 01.10.2014 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. У комплексних дослідженнях, проведених колективом співавторів публікацій, особисто здобувачем виконано пошук і аналіз даних наукової літератури стосовно сучасних підходів до раціонального використання відходів сокового виробництва з метою створення лікарських засобів. Експериментально обґрунтовано послідовність вилучення біологічно активних комплексів із вичавок м'якоті гарбуза, розроблено склад і технологію ліпофільного екстракту із вичавок м'якоті гарбуза. Проведено експериментальні дослідження з вивчення фізичних, фізико-хімічних властивостей ліпофільного екстракту. Систематизовано, проаналізовано та статистично

оброблено результати випробувань, розроблено та відпрацьовано методики якісного і кількісного аналізу БАР екстракту, які попередньо валідовано, та покладено в основу проектів МКЯ, встановлено терміни його придатності. Узагальнено результати експериментальних досліджень з вивчення специфічної активності та нешкідливості екстракту.

Мікробіологічні дослідження проводили на базі кафедри мікробіології НФаУ під керівництвом завідувача кафедри професора Філімонової Н. І. Фармакологічні дослідження проводили на базі кафедри патологічної фізіології НФаУ під керівництвом завідувача кафедри д. мед. н., професора Кононенко Н. М.

Персональний внесок у всіх опублікованих зі співавторами (Л. І. Вишневіською, К. О. Хохловою, Є. І. Бисагою, О. Ю. Ткачук, В. К. Яковенко, В. І. Марків, М. Л. Бавикіною) працях наводиться за текстом дисертації і в авторефераті у списку фахових публікацій.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи були представлені на наукових конференціях: X научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина с международным участием «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику» (Душанбе, Таджикистан 2015); 17th International Congress «Phytopharm 2013» (Відень, Австрія, 2013); The international young scientists symposium «Plants in pharmacy and nutrition» (Вроцлав, Польща 2014); 4-й Международной научно-практической конференции «Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства» (Белгород, РФ 2014); I Міжнародній науково-практичній internet-конференції «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин» (Харків, 2014); II научно-практической конференции с международным участием «Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике» (Алмати, Казахстан 2013); II науково-практичній конференції з міжнародною участю «Товарознавчі аспекти споживчих товарів» (Харків, 2013); X Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених (Чернівці, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Клінічна фармація: 20 років в Україні» (Харків, 2013); I Міжнародній науково-практичній конференції «Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань» (Харків, 2013); 5-й науково-практичній конференції з міжнародною участю «Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів» (Тернопіль, 2013); IV науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології» (Харків, 2014); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Косметологія: сьогоднішня та майбутня» (Харків, 2013).

Публікації. За результатами дисертаційних досліджень опубліковано: 8 статей (з них 6 – у фахових виданнях, 2 – в іноземному виданні); 1 патент на корисну модель, 13 тез доповідей та 1 інформаційний лист.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, 4-х розділів експериментальних досліджень, загальних висновків, списку використаних джерел і додатків. Основний зміст дисертаційної роботи викладено на 122 сторінках. Робота ілюстрована 28 таблицями і 22 рисунками. Список використаних джерел містить 175 найменувань, з них 58 іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі наведено актуальність теми, сформульовано мету та основні завдання досліджень, визначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів.

У розділі 1 «Перспективи раціонального використання відходів сокового виробництва та створення на їх основі нових вітчизняних лікарських препаратів» наведено узагальнені сучасні літературні дані відносно перспектив раціонального використання відходів харчової промисловості у медицині та фармації з метою створення лікарських засобів. Наведено характеристику рослини гарбуз (*Cucurbita pepo* L.), а також показники її якості згідно з фармакопеями різних країн. Проведено аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку лікарських препаратів на основі сировини гарбуза. Обґрунтовано доцільність використання вичавок м'якоті гарбуза для отримання комплексу БАР з перспективою створення на їх основі лікарських препаратів.

У розділі 2 «Об'єкти і методи досліджень» наведено загальну методологію проведення досліджень, з урахуванням якої складено план експерименту та представлено характеристики об'єктів і методів досліджень.

У розділі 3 «Розробка та стандартизація технології комплексної переробки вичавок м'якоті гарбуза» наведено дані з розробки технології ліпофільного екстракту із вичавок м'якоті гарбуза, визначено критичні стадії та параметри технологічного процесу.

При проведенні експериментальних досліджень нами було використано стандартизовану схему досліджень щодо комплексної переробки ЛРС, запропоновану Гарною С. В. (2012 р.).

Першим етапом нашої роботи було вивчення основних технологічних параметрів рослинної сировини (табл. 1) та встановлення мікроскопічних ознак сировини гарбуза, що у подальшому були використані при розробці технології ліпофільного екстракту.

Необхідною умовою успішної екстракції є високий показник розчинності речовини в екстрагенті. Ми дослідили вихід екстрактивних речовин (ЕР) використовуючи гексан і хладон-22 (рис. 1).

**Результати визначення основних технологічних параметрів
вичавок м'якоті гарбуза (n = 5)**

Показник	Одиниці вимір.	Значення
Втрата в масі при висушуванні сировини	%	23,81 ± 1,60
Середній розмір часток	см	0,230 ± 0,045
Питома густина	г/см ³	1,4381 ± 0,3191
Об'ємна густина	г/см ³	0,7543 ± 0,0951
Насипна густина	г/см ³	0,3312 ± 0,03
Насипний об'єм V ₁₀	см ³	161,080 ± 2,88
Насипний об'єм V ₅₀₀	см ³	139,500 ± 6,21
Насипний об'єм V ₁₂₅₀	см ³	134,700 ± 4,56
Насипний об'єм (до усадки) (V ₁₀ - V ₅₀₀)	см ³	21,584 ± 3,68
Пористість сировини	—	0,4754 ± 0,2326
Нарізність шару	—	0,5609 ± 0,0183
Вільний об'єм шару	—	0,7695 ± 0,0899

Примітка. n = 5.

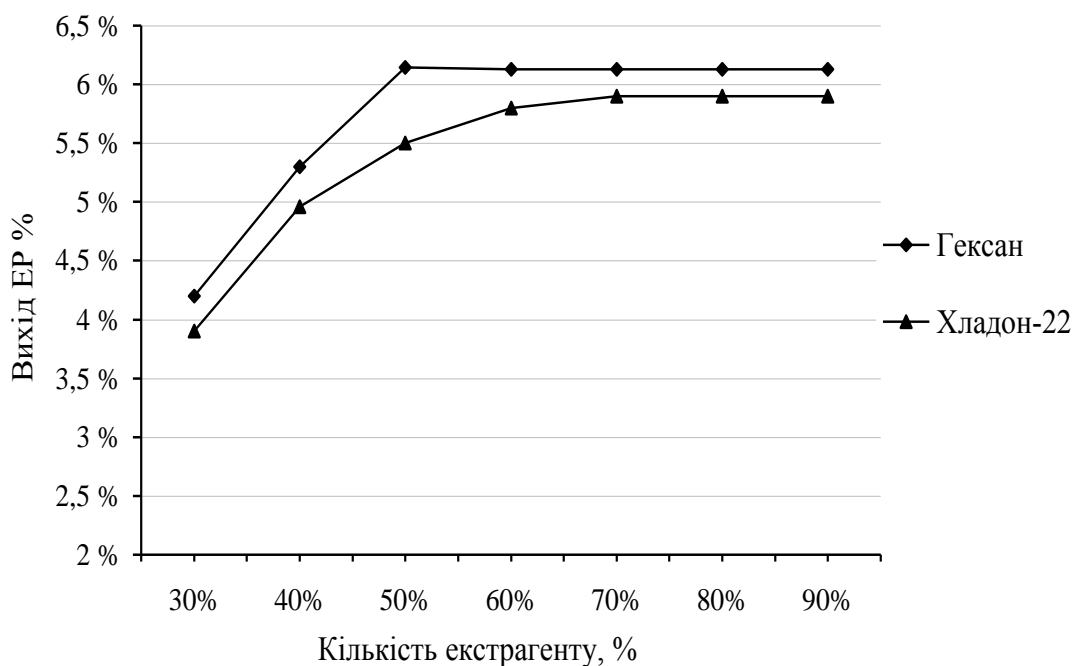


Рис. 1. Вихід ЕР з вичавок м'якоті гарбуза залежно від виду екстрагенту.

Як видно з рис. 1, найбільший вміст ЕР (6 %) спостерігається при екстрагуванні гексаном (50 %). Подальше збільшення кількості гексану не приводить до суттєвого збільшення виходу ЕР. Отже, враховуючи отримані результати, у своїй подальшій роботі як розчинник ми використовувували гексан.

Далі ми визначали залежність виходу ЕР з вичавок м'якоті гарбуза від кількості екстрагенту і часу екстрагування (рис. 2, 3).

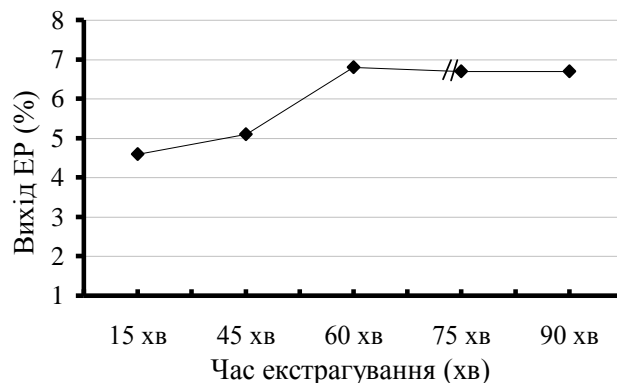
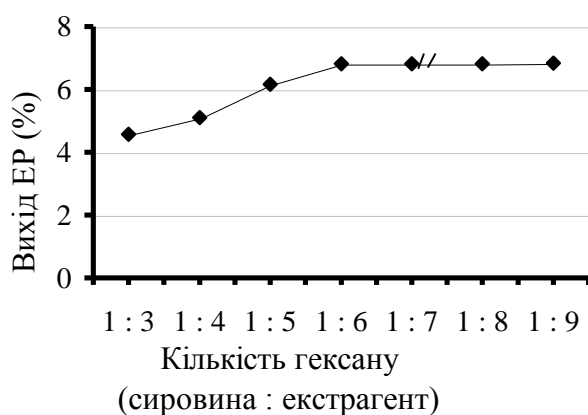


Рис. 2. Залежність виходу ЕР з вичавок м'якоті гарбуза від кількості екстрагенту.

Рис. 3. Залежність виходу ЕР (%) з вичавок м'якоті гарбуза від часу екстрагування.

Як видно з рис. 2 та 3, оптимальна кількість сировина : екстрагент для виділення ліпофільних речовин з досліджуваного об'єкта становить співвідношення 1 : 6, час екстракції – 60 хв.

Враховуючи, що наявність великого вмісту вологи негативно позначається на технологічному процесі подрібнення сировини, знижуючи при цьому ефективність процесу екстрагування, далі ми визначали оптимальну вологу вичавок м'якоті гарбуза (рис. 4).

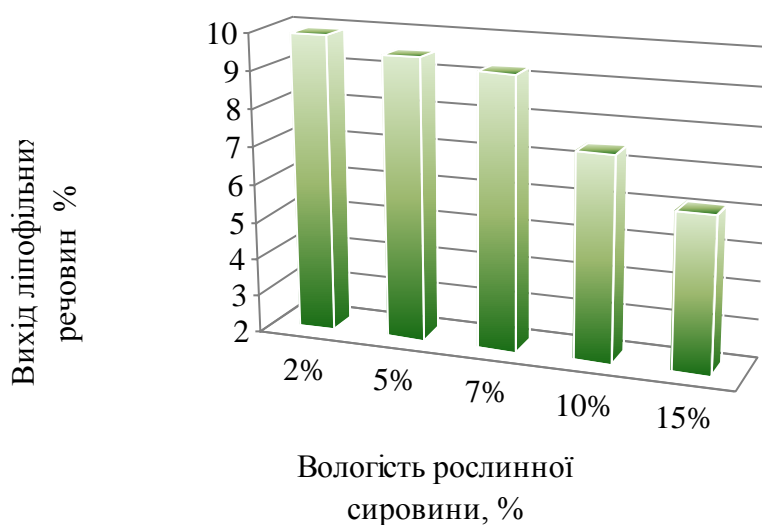


Рис. 4. Вплив вологості рослинної сировини на вихід ліпофільних речовин по відношенню до абсолютно сухої сировини.

Дані, наведені на рис. 4 показують, що зі збільшенням вологості сировини до 10-15 % вихід речовин, що екстрагуються гексаном, зменшується, а оптимальною вологістю вичавок м'якоті гарбуза для одержання ліпофільних комплексів є 7 %.

Для отримання ЛРС і заданою вологістю, а також для максимального збереження біологічно активних сполук, особливо тих, які виявляють термолабільні властивості і руйнуються під дією високих температур, необхідно визначити оптимальні умови сушіння сировини. За результатами визначення вмісту ліпофільних речовин та суми каротиноїдів у ЛРС, висушеній при різній температурі, встановлено оптимальну температуру сушіння рослинної сировини гарбуза – + 60 °С (рис. 5, 6).

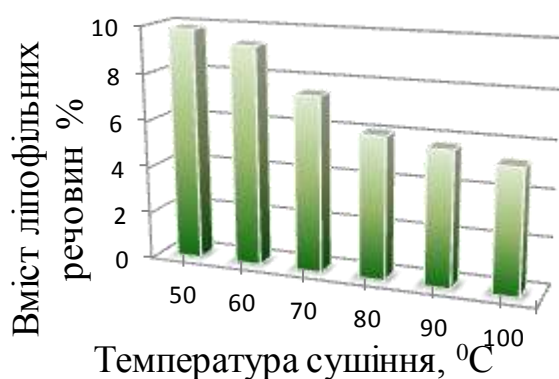


Рис. 5. Вміст ліпофільних речовин у лікарській рослинній сировині, висушеній при різних температурах.

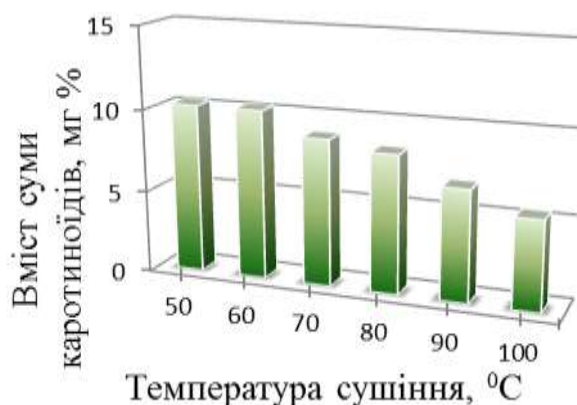


Рис. 6. Вміст суми каротиноїдів у лікарській рослинній сировині, висушеній при різних температурах.

Наступним етапом нашої роботи була розробка технології ліпофільного екстракту із вичавок м'якоті гарбуза (рис. 7). Отриманий ліпофільний екстракт із вичавок м'якоті гарбуза є однорідною олією масою зі специфічним запахом, помаранчевого кольору, не розчинною у воді, етанолі, добре розчинною у хлороформі, гексані, етері.

З метою повного виснаження вичавок м'якоті гарбуза нами було проведено дослідження з виділення гідрофільних комплексів після вилучення ліпофільної фракції. У результаті встановлено концентрацію етанолу (70 %), співвідношення сировини до екстрагенту (1 : 6) і часу екстракції (5-5,5 год). Також нами було вивчено білково-полісахаридний склад у досліджуваному об'єкті. Були виділені водорозчинні полісахариди, пектинові речовини, геміцелюлоза А, геміцелюлоза Б. У подрібнених плодах гарбуза визначено кількісний вміст полісахаридів, який склав 3,6 %.

У розділі 4 «Стандартизація, стабільність та біологічні дослідження ліпофільного екстракту» наведено результати досліджень готового ліпофільного екстракту гарбуза.

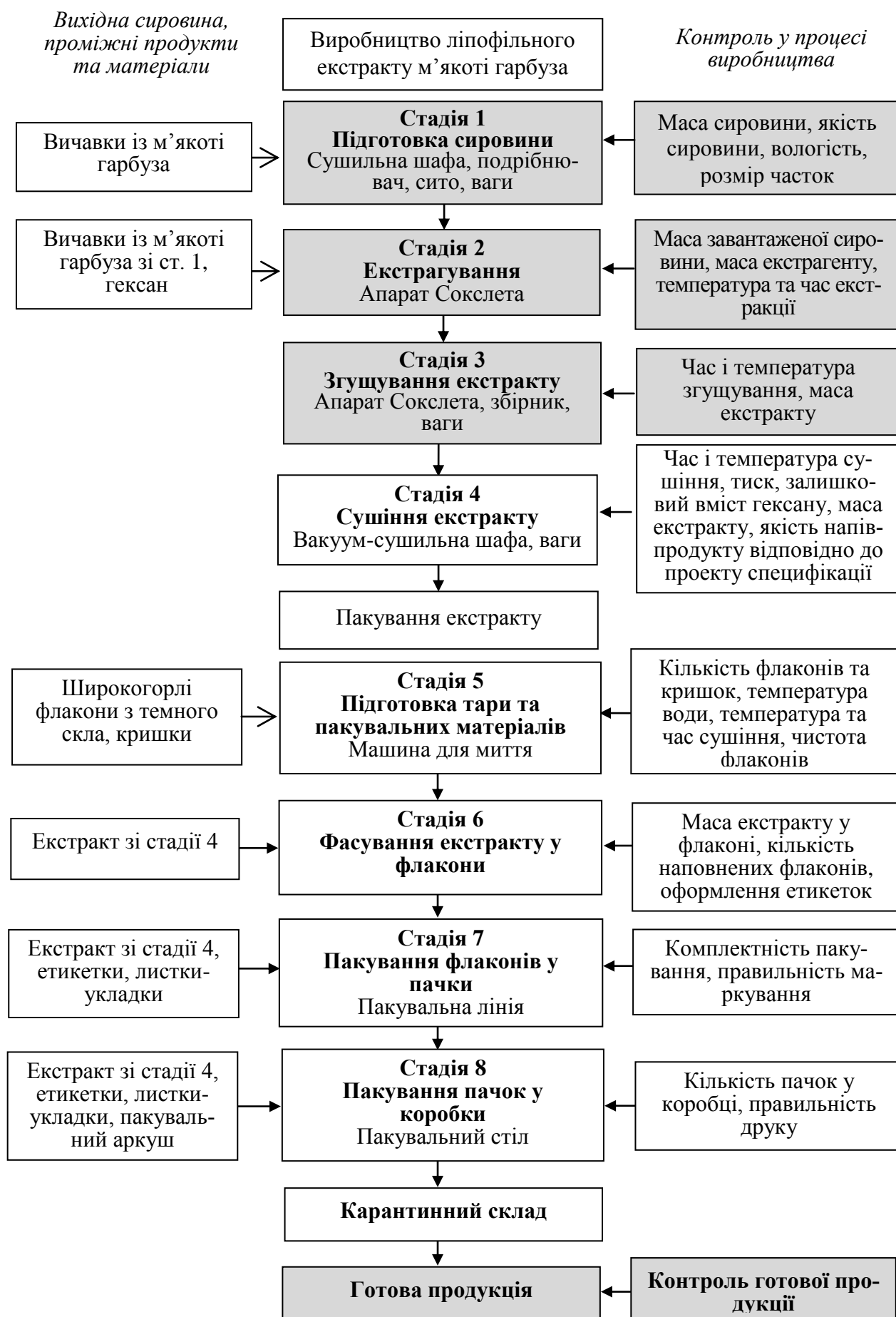


Рис. 7. Схема технологічного процесу одержання ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза.

Наступним етапом нашої роботи було проведення визначення залишкового вмісту органічного розчинника в ліпофільному екстракті гарбуза. Межа концентрації склала 290 ppm, що відповідало вимогам ДФУ.

Для ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних сполук у ліпофільному екстракті використовували метод хромато-мас-спектрометрії (рис. 8).

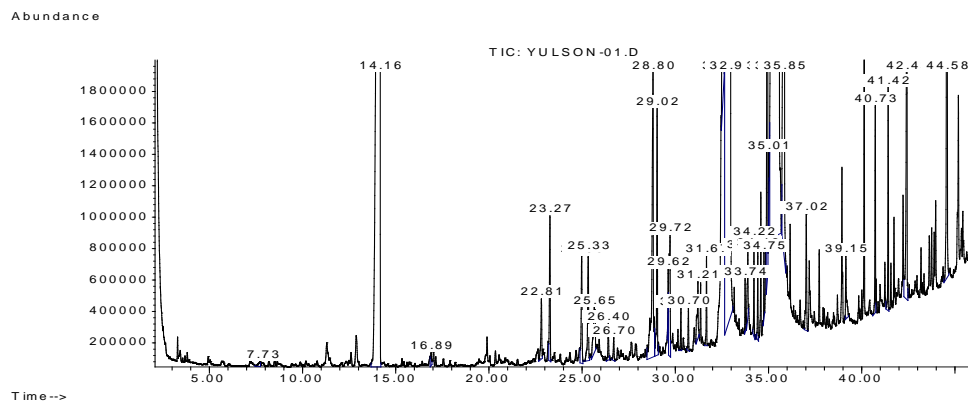


Рис. 8. ГРХ БАР ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза.

У результаті дослідження в екстракті м'якоті гарбуза встановлено наявність 37 сполук, основні з яких наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Результати якісного та кількісного вмісту БАР у ліпофільному екстракті м'якоті гарбуза

Назва виявлених БАР	Час утримання (с)	Вміст (мг/кг)	Хімічна формула
1	2	3	4
<i>Жирні кислоти та їх похідні</i>			
Лауринова	25,65	161,2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
Капронова	7,72	19,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
Міристинова	29,71	277,6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
Метилпальмітат	31,67	92,4	$\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOCH}_3$
Етилпальмітат	32,56	2277,1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOC}_2\text{H}_5$
Пальмітинова	32,96	6232,6	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
Метиллінолеат	34,42	83,8	$\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_2$
Пентадеканова	31,21	113,4	$\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{COOH}$
Гептадеканова	33,89	101,0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{COOH}$
Етиллінолеат	35,15	1460,2	$\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2$

1	2	3	4
Олеїнова	35,39	4158,0	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$
Лінолева	35,57	1461,3	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_2(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Ліноленова	35,84	1733,2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH})_3(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
Бегенова	39,15	101,8	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
<i>Вуглеводні</i>			
Нонакозан	40,72	206,6	$\text{C}_{29}\text{H}_{60}$
Пентакозан	37,02	173,4	$\text{C}_{25}\text{H}_{52}$
Унтріаконтан	42,42	812,1	$\text{C}_{31}\text{H}_{64}$
Геранілацетон	23,27	208,4	$[(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{CH}_3)=$ $=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{COCH}_3]$
<i>Терпенові сполуки</i>			
Сквален	41,41	210,5	$\text{C}_{30}\text{H}_{50}$
<i>Вітаміни</i>			
β -токоферол	44,57	1102,3	$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_2$
<i>Альдегіди і кетони</i>			
β -іонон	24,97	186,2	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$
β -іонон-5,6- епоксид	25,32	194,3	—
α -іонон	22,81	106,3	$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}$
4-оксо- β -іонон	30,7	48,8	—
β -циклоцитраль	16,89	24,2	—

Наявні 10 жирних кислот, з яких: 7 – насичені (лауринова, капронова, міристинова, пальмітинова, пентадеканова, гептадеканова, бегенова); 2 – поліненасичені (лінолева та ліноленова); 1 – мононенасичена (олеїнова). Найбільшу кількість встановлено пальмітинової (6232,6 мг/кг) та олеїнової (4158 мг/кг) кислот.

Ідентифікацію каротиноїдів здійснювали методом ТШХ, використовуючи стандарт β -каротину (Sigma, USA, 22040-5 G-F). На основі отриманих результатів (табл. 3) нами було обрано систему ацетон Р – гексан Р (3 : 7). Як проявники використовували 5 % спиртовий розчин фосфорномолібденової кислоти Р і йод Р.

Об'єктами досліджень були: ліпофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза, отриманий після екстракції гексаном у співвідношенні екстракт – розчинник – (1 : 25), а також РСЗ β -каротину.

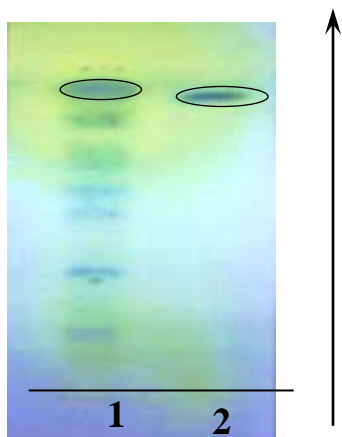


Рис. 9. ТШХ після обробки спиртовим р-м 5 % ФМК:
(1) – ліпофільний екстракт;
(2) – розчин СЗ β -каротину.

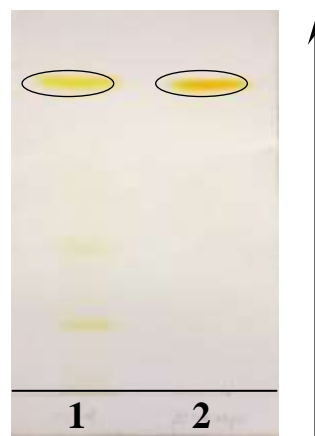


Рис. 10. ТШХ без проявника:
(1) – ліпофільний екстракт;
(2) – розчин СЗ β -каротину.

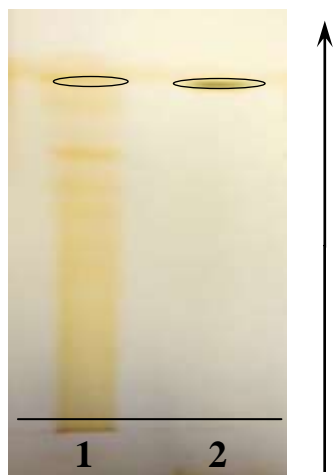


Рис. 11. ТШХ після обробки йодом:
(1) – ліпофільний екстракт;
(2) – розчин СЗ β -каротину.

У результаті проведеної роботи (рис. 9-11) у випробовуваному зразку ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза ми ідентифікували β -каротин за порівнянням із РСЗ β -каротину. Також після реакції з 5 % спиртовим розчином ФМК і реакції з йодом в ліпофільному екстракті м'якоті гарбуза ми ідентифікували β -каротин. Обрана нами система дала задовільний розділ хроматографічних плям речовин.

Для кількісного визначення вмісту суми каротиноїдів у перерахунку на β -каротин нами запропоновано метод абсорбційної спектрофотометрії у видимій ділянці.

Як видно з рис. 12, абсорбційний спектр екстракту у видимій ділянці містить одну широкую смугу поглинання при 450–490 нм, схожу з розчином стандартного зразка калію дихромату. Розчин забарвлений в оранжево-червоний колір, що свідчить про наявність суми каротиноїдів.

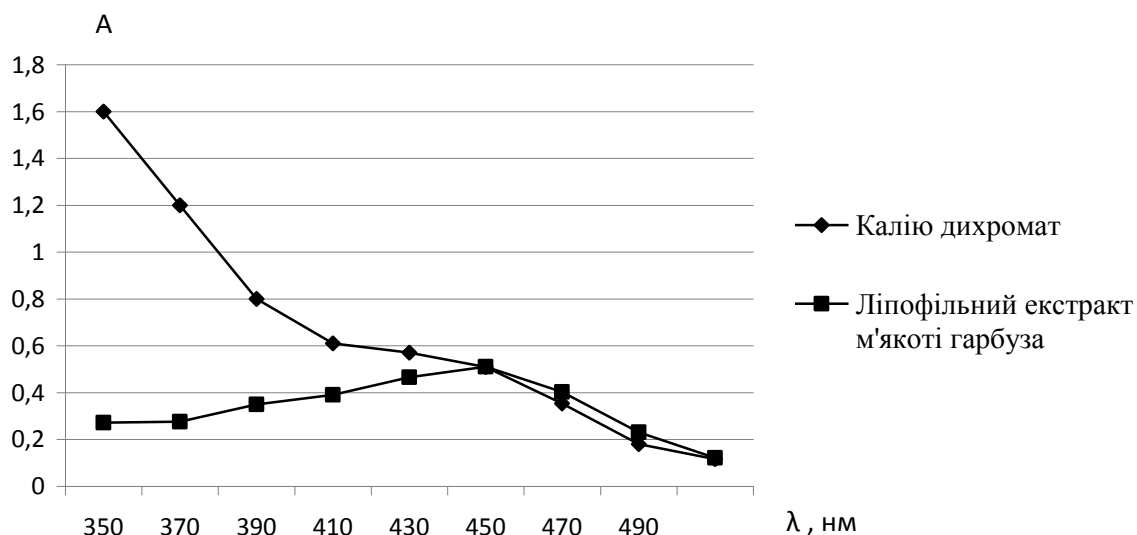


Рис. 12. УФ – спектри поглинання ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза та калію дихромату P .

Результати досліджень та їх статистична обробка наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати кількісного визначення суми каротиноїдів у ліпофільному екстракті м'якоті гарбуза у перерахунку на β -каротин (мг/г)

Маса наважки, г	Оптична густина, A	Сума каротиноїдів у перерахунку на β -каротин (мг/г)	Метрологічні характеристики середнього результату визначення
0,0500	0,510	10,4204	$X = 10,2275$ $S^2 = 1,35 \times 10^{-2}$ $P, \% = 0,95$ $t(P, \nu) = 2,7800$ $\varepsilon, \% = 3,0795$
0,0510	0,507	10,1579	
0,0530	0,510	9,8404	
0,0490	0,502	10,4819	
0,0505	0,506	10,2373	

Примітка. Оптична густина розчину калію дихромату при 450 нм (A_{cm}) дорівнює 0,509.

Далі нами було визначено валідаційні характеристики методики кількісного визначення каротиноїдів. Для розробленої методики розраховували величину повної невизначеності результатів аналізу, що складається з невизначеності пробопідготовки та невизначеності кінцевої аналітичної операції, яку порівнювали з максимально допустимою.

Поперемінно визначали оптичну густина РСЗ і розчинів модельних зразків № 1-9 згідно з методикою кількісного визначення каротиноїдів в екстракті м'якоті гарбуза.

За отриманими даними розраховували наведені концентрації випробовуваного компонента (x_i, y_i, z_i). Будували графік лінійної залежності $y_i(x_i)$ (рис. 13). Вимоги до лінійності, прецизійності та правильності витримувалися.

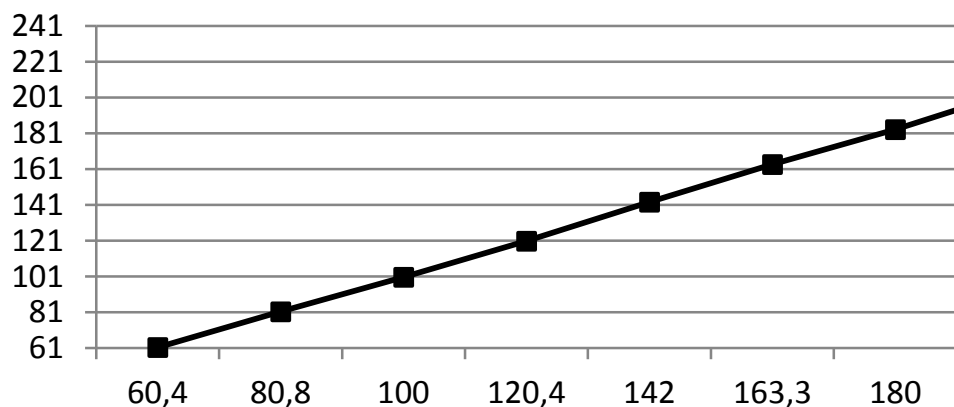


Рис. 13. Графік лінійної залежності уі (хі).

Для кількісного визначення вмісту суми фітостеринів запропонований метод вискоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Вміст суми фітостеринів у ліпофільному екстракті м'якоті гарбуза дорівнює 2,025 %, що дає підстави вважати цей екстракт перспективним як джерело фітостеринів (табл. 4).

Хроматографічні спектри стандартного зразка холестерину та ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза наведені на рис. 14, 15.

Таблиця 4

Результати кількісного визначення суми фітостеринів у перерахунку на холестерин (%)

Показник	Об'єкт випробовування	
	розчин стандартного зразка холестерину <i>P</i>	ліпофільний екстракт м'якоті гарбуза
Маса наважки (m), г	0,5	516,1
Площа піку (S_0)	913	—
Сума площі піків, що розраховані з хроматограм випробовуваного розчину, (S_i)	—	1900866
Вміст суми стеринів в екстракті X (у перерахунку на холестерин), %	—	2,025

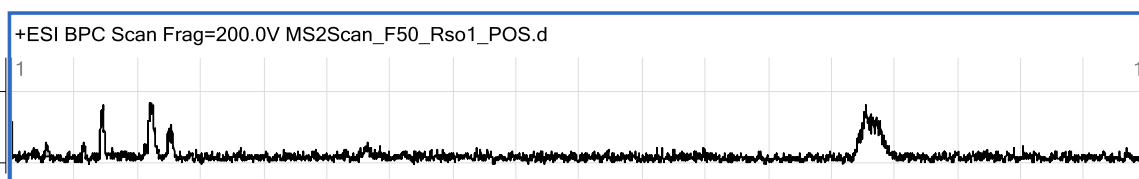


Рис. 14. Хроматографічний спектр стандартного зразка холестерину.

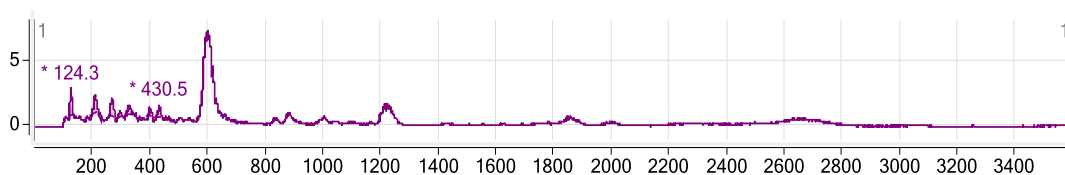


Рис. 15. Хроматографічний спектр ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза.

Випробування з валідації проводили також для методики кількісного визначення холестерину в екстракті м'якоті гарбуза, яка може застосовуватись у вхідному контролі сировини гарбуза.

Для розробленої методики розраховували величину повної невизначеності результатів аналізу, що складається з невизначеності пробопідготовки та невизначеності кінцевої аналітичної операції, і порівнювали з максимально допустимою. Максимально допустиму величину невизначеності результатів аналізу визначали згідно з ДФУ, беручи до уваги і допуски вмісту випробовуваного компонента.

Поперемінно хроматографували РСЗ, розчин плацебо, випробовуваний розчин і розчини модельних зразків № 1-9 згідно з методикою кількісного визначення холестерину в екстракті м'якоті гарбуза. Будували графік лінійної залежності $y_i(x_i)$. Вимоги до лінійності, прецизійності та правильності витримувалися.

Розроблені методики стандартизації основних біологічно активних речовин ліпофільного екстракту: каротиноїдів та фітостеринів увійшли до проекту МКЯ на «Ліпофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза».

Дослідження стабільності екстракту проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності».

Для встановлення терміну придатності спостерігали за дослідними зразками екстракту протягом 27 місяців зберігання у флаконах із темного скла в сухому захищеному від світла місці, при температурних режимах 5 ± 3 °C (у холодильнику) та 25 ± 2 °C.

Для оцінки якості екстракту, що зберігався у вищевказаних умовах, оцінювали зовнішній вигляд, визначали ідентифікацію, мікробіологічну чистоту, кількісний вміст тощо.

На підставі отриманих результатів доведено стабільність екстракту протягом 24 місяців і визначено термін зберігання 2 роки у флаконах із темного скла при температурному режимі 5 ± 3 °C (у холодильнику), оскільки при температурі зберігання 25 ± 2 °C кількісний вміст каротиноїдів і фітостеринів в екстракті не відповідає вимогам МКЯ.

Мікробіологічні дослідження екстракту проводили за методикою ДФУ згідно з розділом «Мікробіологічна чистота» на базі кафедри мікробіології НФаУ під керівництвом завідувача кафедри професора Філімонової Н. І. Встановлено, що за рівнем мікробної контамінації досліджуваний ліпофільний екстракт відповідає вимогам ДФУ. За результатами досліджень, зразок екстракту м'якоті гарбуза виявляє помірну антимікробну активність по від-

ношенню до мікроорганізмів *E. coli* та *S. aureus*, а також грибів роду *Candida*, виражену антимікробну активність екстракт м'якоті гарбуза виявив відносно спороутворювальної культури *B. subtilis*, *P. aeruginosa* і *C. albicans*.

Фармакологічні дослідження ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза проводились на базі кафедри патологічної фізіології НФаУ під керівництвом завідувача д. мед. н., професора Кононенко Н.М. На підставі фармакологічних досліджень доведено протизапальну і простатопротекторну дію ліпофільного екстракту, що свідчить про можливість застосування екстракту для лікування гіперплазії передміхурової залози. Добова доза ліпофільного екстракту м'якоті гарбуза для людини масою 70 кг дорівнює 1,68 мл. Вивчення гострої токсичності одержаної субстанції дозволило віднести її до класу нешкідливих речовин (VI клас токсичності).

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено експериментальне вирішення наукової задачі, що полягає у розробці та стандартизації технології комплексної переробки відходів сокового виробництва вичавок м'якоті гарбуза. У результаті досліджень уперше отримано та стандартизовано ліпофільний екстракт з вичавок м'якоті гарбуза, який володіє антимікробною активністю та протизапальною і простатопротекторною дією.

1. Проаналізовано та узагальнено дані літератури щодо актуальності раціонального використання відходів сокового виробництва. Проведено дослідження асортименту фармацевтичного ринку лікарських засобів з рослинної сировини гарбуза. Результати маркетингових досліджень свідчать, що лікарські препарати з м'якоті гарбуза відсутні, насіння та олія насіння гарбуза в основному представлені БАД (64,28 %). Отримані дані дозволили зробити висновок про актуальність і перспективність розробки субстанцій і вичавок м'якоті гарбуза.

2. На підставі фармакотехнологічних досліджень вивчено вплив вологи і температури сушіння вичавок м'якоті гарбуза на вихід ліпофільних речовин. Визначено, що вміст вологи в рослинній сировині не має перевищувати 7 %, оптимальна температура сушіння має становити 60 °С.

3. Експериментально визначено оптимальний екстрагент – гексан. Співвідношення сировина : екстрагент становить 1 : 6, оптимальний час екстракції – 60 хвилин. Встановлено наявність у складі ліпофільного екстракту гарбуза каротиноїдів, фітостеринів. На підставі експериментальних досліджень розроблено технологію ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза, яку апробовано в умовах виробництва фармацевтичної фабрики ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», м. Житомир (акт апробації від 17.06.14 р.).

4. Проведено дослідження екстрагування гідрофільних речовин після виділення з вичавок м'якоті гарбуза ліпофільних речовин. Встановлено, що оптимальним екстрагентом є спирт етиловий 70 %, оптимальний час екстракції становить 5-5,5 годин.

5. Методом хромато-мас-спектроскопії у ліпофільному екстракті вста-

новлено наявність 37 сполук (жирні кислоти, вуглеводні, терпенові сполуки, вітаміни, альдегіди та ін.). Серед 10 жирних кислот превалюють пальмітинова (6232,6 мг/кг) та олеїнова (4158 мг/кг), також ідентифіковано такі речовини, як β -токоферол і сквален.

6. Розроблено та валідовано методики якісного і кількісного аналізу основних біологічно активних речовин ліпофільного екстракту: каротиноїдів, фітостеринів. Розроблено проект МКЯ ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза

7. Досліджено стабільність розробленого ліпофільного екстракту, визначено термін зберігання протягом 24 місяців у флаконах із темного скла при температурному режимі 5 ± 3 °C (у холодильнику).

8. За результатами мікробіологічних досліджень, екстракт м'якоті гарбуза виявляє антимікробну активність. За рівнем мікробної контамінації досліджуваний ліпофільний екстракт відповідає вимогам ДФУ. На підставі фармакологічних досліджень доведено протизапальну і простатопротекторну дію ліпофільного екстракту, що свідчить про можливість застосування екстракту для лікування гіперплазії передміхурової залози. Вивчення гострої токсичності одержаної субстанції дозволило віднести її до класу нешкідливих речовин (VI клас токсичності).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Фахові публікації

1. Дегтярьова К. О. Перспективи використання рослинної сировини гарбуза для створення лікарського препарату на його основі / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Т. Г. Ярних, О. Ю. Ткачук // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, вип. 2. – С. 31-35. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, оформлення статті).

2. Дегтярьова К. О. Визначення вмісту ліпофільних речовин у екстрактах м'якоті гарбуза / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Є. І. Бісага // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 1. – С. 74-77. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, статистична обробка результатів, оформлення статті).

3. Вишневська Л. І. Дослідження полісахаридів у рослинній сировині гарбуза роду Cucurbita / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтярьова, Є. І. Бісага // Управління економіки та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 1 (33) – С. 4-7. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, статистична обробка результатів, оформлення статті).

4. Вишневська Л. І. Дослідження з розробки технології ліпофільного екстракту гарбуза / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтярьова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23, Кн. 4. – С. 231–237. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, оформлення статті).

5. Вишневська Л. І. Дослідження якісного і кількісного складу ліпофільних сполук в екстракті м'якоті гарбуза / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтя-

рьова, Є. І. Бисага // Фармац. журн. – 2014. – № 4 – С. 47-51. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, статистична обробка результатів, оформлення статті).

6. Вишневская Л. И. Исследование химического состава биологически активных веществ в липофильном экстракте тыквы / Л. И. Вишневская, Е. А. Дегтярева, Е. И. Бисага, О. Ю. Ткачук // Химия растительного сырья. – 2014. – № 3. – С. 167-170. (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, оформлення статті).

7. Gorlachova V. Chromato-mass-spectrometry identification of lipophilic compounds in plant extract. / V. Gorlachova, L. Vyshnevskaya, Y. Degtyarova, M. Bavikina, E. Bisaga. // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – № 3 (11). – P. 26-29 (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, оформлення статті).

8. Дегтярьова К. О. Визначення біологічно активних сполук у ліпофільних екстрактах гарбуза методом тонкошарової хроматографії. / К. О. Дегтярьова, В. О. Грудько, Л. І. Вишневська, Є. І. Бисага // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 45-48 (*Особистий внесок* – проведення експериментальної частини, оформлення статті).

Патент

9. Патент 89730 України на корисну модель, МПК А61К 36/42. Спосіб визначення каротиноїдів у ліпофільних екстрактах м'якоті гарбуза / Вишневська Л. І., Дегтярьова К. О., Бисага Є. І. – № u 201314617; заявл. 13.12.2013; опубл. 25.04.2014, Бюл. 8. (*Особистий внесок* – патентний пошук, проведення експериментальної частини, підготовка формули винаходу та опису патенту).

Інформаційний лист

10. Контроль якості ліпофільних екстрактів м'якоті гарбуза, що містять каротиноїди: інформ. лист № 76-2014. / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтярьова, Є. І. Бисага. – К., 2014. – 5 с.

Тези доповідей, матеріали конференцій

11. Herbal raw material – a source of biologically active compounds / L. I. Vishnevskaya, K. A. Degtyrova, M. V. Bavikina, V. I. Markiv // Phytopharm 2013 : 17th International Congress, Vienna, 8-10 July, 2013. – Vienna, 2013. – P. 63.

12. Prospects on effective utilisation of medicinally valuable raw plant material / L. I. Vishnevskaya., K. A. Degtyrova, M. L. Bavikina, V. I. Markiv, O. Yu. Tkachuk, N. V. Pankov // Plants in pharmacy and nutrition: the international young scientists symposium, Wroclaw, 30 May, 2014. – Wroclaw, 2014. – P. 122.

13. Дегтярьова К. О. Маркетингові дослідження лікарських препаратів на основі сировини гарбуза / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Т. Г. Ярних, О. Ю. Ткачук // Товарознавчі аспекти споживчих товарів : матеріали II нау-

ково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 19 березня 2013 р. – Х.: НФаУ, 2013. – С. 78.

14. Дегтярьова К. О. Гарбуз як перспективне джерело біологічно активних сполук / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Т. Г. Ярних // Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «ХИСТ»: матеріали XI міжнародної медико-фармацевтичної конференції студентів і молодих вчених, м. Чернівці, 27 березня 2013 р. – Чернівці, 2013. – Вип. 15. – С.421.

15. Дегтярьова К. О. Аналіз фармацевтичного ринку рослинних лікарських засобів / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Т. Г. Ярних // Функціональні харчові продукти-дієтичні добавки як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань: матеріали I Міжнародної науково-практичної конференції, м. Харків, 11-12 квітня 2013 р. – Х.: НФаУ, 2013 – С. 73–74.

16. Дегтярьова К. О. Вивчення процесу вилучення ліпофільного комплексу з рослинної сировини гарбуза / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали 5-ої науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Тернопіль, 27-28 вересня 2013 р. – Тернопіль, 2013. – С. 406.

17. Вивчення біологічно активних сполук гарбуза методом хроматографії в тонкому шару сорбенту / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтярьова, Є. І. Бисага, О. Ю. Ткачук // Косметологія: сьогодні та майбутнє: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 15 листопада 2013 р. – Х.: НФаУ, 2013 – С. 128.

18. Дегтярева Е. А. Качественный анализ полисахаридных фракций в растительном сырье тыквы / Е. А. Дегтярева, Л. И. Вишневская // Фармацевтический кластер как интеграция науки, образования и производства: 4-я Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, г. Белгород, 9-16 апреля 2014. – Белгород, 2014. – С. 130-132.

19. Дегтярьова К. О. Перспективи комплексної переробки рослинної сировини з метою її раціонального використання / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали I Міжнародної науково-практичної internet-конференції, м. Харків, 20-21 березня 2014. – Х.: НФаУ, 2014 – С. 286.

20. Лекарственное растительное сырье как объект исследования в области фармацевтического анализа / Л. И. Вишневская, Е. А. Дегтярева, М. Л. Бавыкина, А. Ю. Ткачук // Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике: сборник материалов II научно-практической конференции с международным участием, г. Алматы, 2013. – Алматы, 2013. – С. 56.

21. Дегтярьова К. О. Перспективи створення нових лікарських препаратів на основі рослинних субстанцій / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська, Т. Г. Ярних // Клінічна фармація: 20 років в Україні: матеріали національного конгресу, м. Харків, 21-22 березня 2013 р. – Х.: НФаУ, 2013 – С. 83.

22. Дегтярева Е. А. Разработка методики количественного определения фитостеринов методов ВЭЖХ / Е. А. Дегтярева // Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику: материалы X научно-

практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абу Али Ибн Сина с международным участием, г. Душанбе, 24 апреля 2015. – Душанбе, 2015 – С. 340-341.

23. Дегтярева К. О. Розробка технології ліпофільного екстракту гарбуза / К. О. Дегтярьова, Л. І. Вишневська // Сучасні досягнення фармацевтичної технології: матеріали IV науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16-17 жовтня 2014 р. – Х.: НФаУ, 2014 – С. 99.

АНОТАЦІЯ

Дегтярьова К. О. Використання продуктів комплексної переробки відходів виробництва соку гарбуза для створення нових лікарських засобів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата фармацевтичних наук за спеціальністю 15.00.03 – стандартизація та організація виробництва лікарських засобів. – Національний фармацевтичний університет, Харків, 2015.

Дисертація присвячена розробці технології комплексної переробки вичавок м'якоті гарбуза, отриманню ліпофільного екстракту та його стандартизації.

Визначено основні технологічні показники вичавок м'якоті гарбуза, розроблено технологію ліпофільного екстракту, визначено критичні стадії та параметри технологічного процесу. Вивчено хімічний склад отриманого ліпофільного екстракту, розроблено методики ідентифікації та кількісного визначення основних груп БАР. Встановлено основні показники якості ліпофільного екстракту з вичавок м'якоті гарбуза, а також розроблено методики контролю якості, доведено його стабільність при зберіганні протягом 24 місяців і визначено термін зберігання – 2 роки у флаконах із темного скла при температурному режимі 5 ± 3 °C (у холодильнику). На підставі фармакологічних досліджень доведено протизапальну і простатопротекторну дію ліпофільного екстракту, що свідчить про можливість застосування екстракту при лікуванні гіперплазії передміхурової залози.

Ключові слова: відходи виробництва, гарбуз, лікарські препарати рослинного походження, стандартизація.

АННОТАЦИЯ

Дегтярева Е. А. Использование продуктов комплексной переработки отходов производства сока тыквы для создания новых лекарственных средств. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 15.00.03 – стандартизация и организация производства лекарственных средств. – Национальный фармацевтический университет, Харьков, 2015.

Диссертация посвящена разработке технологии комплексной переработки выжимок мякоти тыквы, получению липофильного экстракта и его стандартизации.

Ситуация на фармацевтическом рынке Украины характеризуется ростом спроса на растительные лекарственные средства при одновременном уменьшении природных запасов лекарственного растительного сырья и его нерациональном использовании. Комплексная переработка сырья позволяет сэкономить за счет распределения расходов на сырье на несколько препаратов, что делает производство более рентабельным и позволит рационально использовать растительные ресурсы нашей страны.

Перспективно в этом направлении растение тыква, принадлежащее к семейству *Cucurbitaceae* рода *Cucurbita*, которое насчитывает 27 видов. Наиболее распространенные из них три вида: *Cucurbita maxima* Duch., *Cucurbita moschata* (Duch.) Poir., *Cucurbita pepo* L.

В Украине некоторые предприятия (ООО «Ассоциация детского питания», ФХ «Владам», ОАО «Виннифрут» и др.) из мякоти тыквы получают сок, который используют в пищевой промышленности. В результате образуется значительное количество отходов в виде выжимок, содержащих различные биологически активные вещества (витамины, углеводы, полисахариды, жирные кислоты и т.д.), которые могут служить перспективным источником их получения.

В работе впервые научно и экспериментально обоснован подход к разработке технологии комплексной переработки выжимок мякоти тыквы и проведена стандартизация липофильного экстракта из них.

Разработаны и отработаны методики идентификации и количественного определения действующих веществ в липофильном экстракте. Валидированы методики контроля качества действующих веществ в экстракте. Разработан проект МКК на липофильный экстракт выжимок мякоти тыквы и доказана стабильность экстракта в течение 24 месяцев хранения во флаконах из темного стекла при температуре 5 ± 3 °С (в холодильнике).

По результатам микробиологических исследований, экстракт мякоти тыквы проявляет антимикробную активность. По уровню микробной контаминации исследуемый липофильный экстракт соответствует требованиям ГФУ. На основании фармакологических исследований доказано противовоспалительное и простатопротекторное действие липофильного экстракта, что свидетельствует о возможности его применения для лечения гиперплазии предстательной железы. Изучение острой токсичности экстракта позволяет отнести его к классу безвредных веществ (6 класс токсичности).

Новизна исследований подтверждена патентом на полезную модель от 25.04.2014 г. № 89730, Бюл. № 8 «Способ определения каротиноидов в липофильных экстрактах мякоти тыквы» и информационным письмом Укрпатентинформа № 76 2014 «Контроль качества липофильных экстрактов мякоти тыквы, содержащих каротиноиды».

Предложенная технология полностью воспроизводится в промышленных условиях. Полученный экстракт соответствует показателям качества со-

гласно МКК.

Липофильный экстракт из выжимок мякоти тыквы включен в перспективный план развития предприятия ООО «ДКП» Фармацевтическая фабрика», г. Житомир на 2016 год. Фрагменты работы внедрены в учебный процесс ряда высших учебных заведений Украины, Беларуси, Казахстана.

Ключевые слова: отходы производства, тыква, лекарственные препараты растительного происхождения, стандартизация.

ANNOTATION

Degtyareva E. A. Use of the products of complex processing of industrial wastes of pumpkin juice to create new medicines. – Manuscript.

The dissertation for the degree of candidate of pharmaceutical sciences on a specialty 15.00.03. – Certification and standardization of medicines manufacture – National University of Pharmacy, Kharkiv, 2015.

The dissertation is devoted to development of technology of complex processing of bagasse pulp pumpkin obtaining lipophilic extract and its standardization.

Defined the main technological characteristics of bagasse pulp of the pumpkin, the technology of the lipophilic extract. Defined critical steps and parameters of the technological process. Defined the chemical composition of the obtained lipophilic extract, developed methods of identification and quantification of major groups of biologically active substances.

Was define the basic parameters the quality of the lipophilic extract from pomace pumpkin pulp, and developed quality control procedures. Was investigated its stability on storage for 24 months and defined shelf life – 2 year in the dark glass vial at $5 \pm 3^{\circ} \text{C}$ (in a refrigerator). On the basis of pharmacological studies have proven anti-inflammatory and protective effect of prostate of lipophilic extract, which suggests the possibility of using the extract in the treatment of prostatic hyperplasia.

Keywords: production wastes, pumpkin, herbal medicinal products, standardization.

Підписано до друку ХХ.ХХ.2015 Формат 60×84/16
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.
Умов. друк. арк. 0,9. Наклад 100 пр. Зам. № 015.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП «Азамаєв
В.Р.»

Свідоцтво про державну реєстрацію В02 №229278 від 25.11.1998р.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного ре-
єстру видавців,

виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

Серія ХК № 135 від 23.02.05 р.

м. Харків, вул.. Познанська, 6, к. 84. тел.(057) 362-01-52

e-mail:bookfabrik@rambler.ru