

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**  
**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
**КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТА ПРОМИСЛОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

**ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА**  
на тему  
**«ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ЕМУЛЬСІЇ ОРАЛЬНОЇ З ЕКСТРАКТОМ**  
**ЩАВЛЮ КИСЛОГО»**

Виконала: здобувач вищої освіти VI курсу, групи 881А  
напряму підготовки (спеціальності)  
226 «Фармація, промислова фармація»

Артьоменко Анастасія Петрівна  
Науковий керівник к. фарм. н. Глущенко О. М.  
Рецензент: канд. біол. наук, асистент кафедри  
фармакогнозії та ботаніки Двірна Т.С.

**Київ – 2024 рік**

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ ЩАВЕЛЬ КИСЛИЙ (RUMEX ACETOSA) ТА РОМАШКУ ЛІКАРСЬКУ (CHAMOMILLA RECUTITA).....	9
1.1 Аналіз сучасного стану досліджень та асортименту лікарських засобів з Rumex acetosa на фармацевтичному ринку України .....	9
1.2 Аналіз сучасного стану досліджень та асортименту лікарських засобів з Chamomilla recutita на фармацевтичному ринку України.....	13
1.3 Загальна характеристика рослинних олій і джерел їх походження.....	20
Висновки до розділу 1.....	24
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИПУСКНОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ .....	25
2.1 Об'єкти досліджень та їх характеристика.....	25
2.2 Обґрунтування методології та методів досліджень .....	32
Висновок до розділу 2.....	34
РОЗДІЛ 3. ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОЛІЙНОЇ ЕМУЛЬСІЇ З ЕКСТРАКТАМИ ЩАВЛЮ КИСЛОГО, РОМАШКИ ЛІКАРСЬКОЇ ТА ОЛІЇ ЛЛЯНОЇ .....	35
3.1 Теоретичне обґрунтування складу та експериментальний підбір активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин емульсії з екстрактами щавлю кислого, ромашки лікарської та лляною олією .....	35
3.2 Обґрунтування технології оральної емульсії із екстрактом трави щавлю кислого, CO <sub>2</sub> -екстрактом квіток ромашки лікарської та олії лляної.....	39
Висновки до розділу 3.....	50
ВИСНОВКИ .....	51
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	52
ДОДАТКИ .....	61

SUMMARY ..... 63

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТС – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

В/О – вода у олії

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЄФ – Європейська Фармакопея

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ЛФ – лікарська форма

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

О/В – олія у воді

ПАР – поверхнево-активна речовина

ТН – торгова назва

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

## ВСТУП

*Актуальність.* Захворювання гепатобіліарної системи охоплюють широкий спектр порушень, які впливають на печінку, жовчовивідні шляхи та жовчний міхур. Дана патологія виявляється у 10-15% населення світу.

Жовчнокам'яна хвороба, дискінезія жовчовивідних шляхів діагностується у понад 80% пацієнтів. Зростає інтенсивність захворювань жовчовивідних шляхів серед дітей, особливо під час періоду інтенсивного росту – в дошкільній та пубертатній.

Алкоголь, вірусні інфекції (COVID-19), неправильне харчування та, найбільше, стреси – сприятливі факторами розвитку захворювань печінки та жовчного міхура.

Останнім часом спостерігається збільшення попиту на лікарські засоби, виготовлені з компонентів рослинного походження. Екстракти з лікарської рослинної сировини, які мають широкий спектр дії, можуть бути використані для створення м'яких, твердих і рідких форм лікарських препаратів.

Багато лікарських форм, які застосовуються для лікування цих захворювань є не досить приємними на смак для дорослих і дітей, емульсії для орального застосування із використанням рослинних екстрактів і жирних олій, а емульсії можуть поєднувати в собі речовини, що важко розчиняються у воді, можуть містити компоненти із різною фармакотерапевтичною дією, приємні на смак, легко ковтаються, можуть використовуватися в комплексному лікуванні захворювань печінки та жовчного міхура.

*Мета дослідження.* Обґрунтування та розробка технології виготовлення емульсії оральної, що містять екстракти щавлю кислого (*Rumex acetosae*) та ромашки лікарської (*Chamomillae recutitae*).

*Завдання дослідження.* Для досягнення поставленої мети дослідження необхідно виконати ряд завдань:

- проаналізувати наукову літературу відповідно до теми роботи;

- дослідити асортимент лікарських препаратів, що містять щавель кислий і ромашку лікарську;
- розробити оптимальний склад емульсії оральної, що містить екстракти щавлю кислого та ромашки лікарської;
- обґрунтувати та запропонувати технологію виготовлення емульсії, що містить екстракти щавлю кислого та ромашки лікарської.

*Методи дослідження.* В ході виконання роботи були використані аналітичний, пошуковий, бібліографічний та порівняльний методи аналізу.

*Елементи наукової новизни та значення одержаних результатів.* Під час аналізу ринку лікарських засобів, що використовуються для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту було з'ясовано, що застосовуються різноманітні лікарські форми (від таблеток до крапель оральних) та складові (синтетичні та природні). Обґрунтовано, що розроблена емульсія, яка містить в собі складові, котрі потенціюватимуть дію одне одного при лікуванні захворювань печінки та жовчного міхура (флавоноїди, кумарини щавлю кислого, сесквітерпенові сполуки ромашки лікарської), не чинитимуть подразнювальної дії на шлунок та дванадцятипалу кишку, матимуть приємний смак і будуть прийнятними для застосування дорослим і дітям, становить інтерес і є чудовою альтернативою лікарським засобам із синтетичними складниками.

На основі результатів проведених експериментальних досліджень обґрунтовано і розроблено склад і технологію оральної, що містить екстракти щавлю кислого та ромашки лікарської, яка після проведення біофармацевтичних та фармакотехнологічних досліджень може бути включена до екстемпоральної рецептури виробничих аптек.

Результати досліджень за темою «Обґрунтування технології емульсії оральної з екстрактом щавеля кислого» були оприлюднені на наступних конференціях: III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та

*освітній діяльності: проблеми та перспективи», м. Рівне, 11-12 жовтня 2023 р.; Міжнародній студентській науково-практичній конференції «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів» /Good solutions for gaps in pharmacy: in line with european priorities, 23-24 листопада (Львів, 2023); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», присвяченій 25-річчю фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. м. Київ, 19-20 грудня 2023 року.*

*Опубліковані тези*

1. Артьоменко, А. П., Глущенко, О. М. Перспективи використання Rumex acetosae при розробці нових лікарських засобів. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи», м. Рівне, 11-12 жовтня 2023 року, Рівне: РМА, 2023, С. 41-45
2. Артьоменко, А. П., Глущенко, О. М., Полова, Ж. М. Аналіз асортименту лікарських засобів із ромашкою лікарською на фармацевтичному ринку України. Матеріали Міжнародної студентської науково-практичної конференції «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів», м. Львів, 23-24 листопада 2023 року, Львів: НУ «ЛП», 2023, С. 22-23
3. Артьоменко, А. П., Глущенко, О. М., Полова, Ж. М. Розробка емульсії для орального застосування на основі ромашки лікарської та щавлю кислого. Матеріали Науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», м. Київ, 19-20 грудня 2023 року, Київ: НМУ імені О. О. Богомольця, 2023, С. 359-361

Структура випускної кваліфікаційної роботи: розміщена на \_64\_ сторінках, складається із змісту, переліку умовних позначень, вступу, трьох

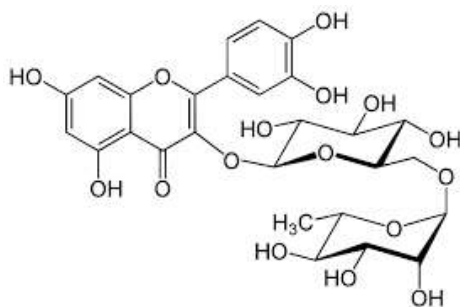
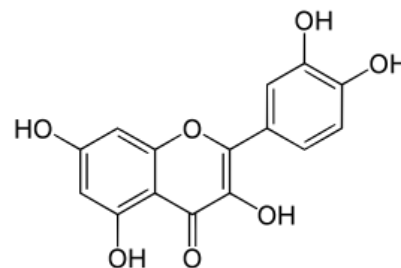
розділів, висновків, списку використаних джерел, ілюстрована \_\_9\_\_ таблицями та \_16\_\_ рисунками.



## РОЗДІЛ 1.

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА РОЗРОБКИ  
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ ЩАВЕЛЬ КИСЛИЙ (RUMEX  
ACETOSA) ТА РОМАШКУ ЛІКАРСЬКУ (CHAMOMILLA RECUTITA)1.1 Аналіз сучасного стану досліджень та асортименту лікарських засобів з  
Rumex acetosa на фармацевтичному ринку України

Ожиріння – поширене захворювання XXI століття, що супроводжується захворюваннями гепатобіліарної системи, які посилюються надмірним вживанням алкоголю, забрудненням джерел питної води, продуктів харчування, надмірним і неконтрольованим вживанням ліків, інфекційними хворобами. Нині у світовій фармації збільшується питома вага ліків рослинного та біологічного походження у вигляді зареєстрованих лікарських засобів та дієтичних добавок. Тому розробка нових багатокомпонентних лікарських засобів, що містять компоненти рослинного

Рис. 1.1 Структурна  
формула рутинуРис. 1.2 Структурна  
формула кверцетину

походження – актуальний напрямок, зокрема розробка емульсії I роду із лляною олією, травою щавлю кислого та квітками ромашки лікарської.

Щавель кислий (*Rumex acetosa* L.) – багаторічна трав'яниста рослина, яка належить до родини Гречкові (*Polygonaceae*), поширена в Європі та Північній Азії [1].

Біологічну цінність екстракту з рослинної сировини щавлю кислого визначають на основі його хімічного складу, який впливає на використання екстрагенту.

Активними компонентами щавлю кислого є: фенольні сполуки (рутин (рис. 1.1), кверцетин (рис 1.2), гіперозид, кверцитрин, вітексин, авікулярин, катехіни, лейкоціанідин, лейкодельфінідин та хризантемін); органічні кислоти (щавлева, аскорбінова та яблучна кислоти), що містяться у надземній частині рослини. У корінні містяться антра- і таноглікозиди [11].

*Хімічний склад щавлю кислого.* Шляхом зворотно-фазової високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) Wegiera та інші (2007) виявили похідні антрахінону: емодин, хризофанол, парієтин, барбалоїн, пальматин, сенозиди А і В в метанольних екстрактах надземної і підземної частини рослин певних видів *Rumex* [2].

Kusekova та інші (2011) за допомогою ВЕРХ ідентифікували в екстракті щавлю кислого такі фенольні сполуки, як цис-ресвератрол, транс-ресвератрол, ванілінову кислоту та катехін [3].

Annamalai та інші (2013), Nusrat та інші (2017), Vasas та інші (2015) виділили з листя та стебла *Rumex acetosa* похідні нафталену – фізіон-1-О-β-D-глікопіранозид, неподин, реїн, фізіон-8-О-β-D-глікопіранозид, емодин-6-О-β-D-глюкопіранозид та 3-ацетил-5-гідроксил-7-метокси-2-метил-1,4-нафтахінон [4, 5].

У CO<sub>2</sub> - екстракті щавлю кислого Derksen та інші (2014) виявили гераніїн, карілагін, галлову, еллагову та розмаринову кислоти, а також пірогалол [6].

Щавель кислий (*Rumex acetosa*) проявляє досить широкий спектр дії, котрий дозволяє використовувати його для лікування різноманітних захворювань – від захворювань верхніх дихальних шляхів до захворювань органів шлунково-кишкового тракту.

Вчені з Південної Кореї Baе, Lee, Nan (2012) дослідили поглинання вільних радикалів водного та етанольного екстракту щавлю кислого та довели протизапальні та антиоксидантні властивості при лікуванні захворювань органів шлунково-кишкового тракту: доведено позитивний

вплив спиртового екстракту щавлю кислого при лікуванні гастриту та виразкової хвороби, індукованої хлоридною кислотою (HCl) [7, 10].

Gerscher et al. (2011) довели протівірусну активність ацетон-водного екстракту щавлю кислого проти вірусу герпесу типу 1 (HSV-1) [8, 10].

Beckert, Hensel (2013) встановили антибактеріальну дію екстракту щавлю кислого до *Porphyromonas gingivalis* та довели можливість його використання при захворюваннях ротової порожнини [9, 10].

Науковцями Kusekova, Mlsek, Humpolicek (2011) вивчено антипроліферативні властивості природних фенольних сполук квіток щавлю кислого [3, 10].

Також щавель кислий входить до складу комбінованого екстракту із травою вербени, коренем тирличу, квітками бузини та первоцвіту, котрий під час досліджень *in vitro* проявив високу активність проти бактерій та вірусів і секретолітичну та протизапальну дії (Jund et al., 2012) [11].

Згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів станом на 2023 рік на українському фармацевтичному ринку зареєстровано сім торгових назв лікарських препаратів, котрі містять траву щавлю кислого (*herba Rumicis*), і вони належать до АТС-групи R05X. Інші засоби, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань (табл. 1.1) [10].

*Таблиця 1.1*

Аналіз різноманітності лікарських препаратів зі щавлем кислим,  
зареєстрованих на фармацевтичному ринку України

Фармакотерапевтична група, діюча речовина	Торгова назва лікарського засобу, виробник, лікарська форма
R05X. Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворюваннях.	
Трава щавлю кислого	Фринол, краплі оральні, ПАТ «Галичфарм», Україна
Трава щавлю кислого	Фринол, екстракт рідкий (субстанція) у бочках полімерних, ПАТ «Галичфарм», Україна
Трава щавлю кислого	Синупрет <sup>®</sup> , сироп, Bionorica SE, Німеччина
Трава щавлю кислого	Синупрет <sup>®</sup> , краплі оральні, Bionorica SE, Німеччина
Трава щавлю кислого	Синупрет <sup>®</sup> екстракт, таблетки, Bionorica SE, Німеччина
Трава щавлю кислого	Синупрет <sup>®</sup> , таблетки, Bionorica SE, Німеччина

Трава щавлю кислого	Синупрет® форте, таблетки, Bionorica SE, Німеччина
---------------------	--

Згідно з результатами аналізу асортименту лікарських засобів, що містять траву щавлю кислого, доведено, що домінують таблетки 42,8%, краплі оральні займають 28,6%, сироп і екстракт рідкий по 14,3% (рис. 1.3).

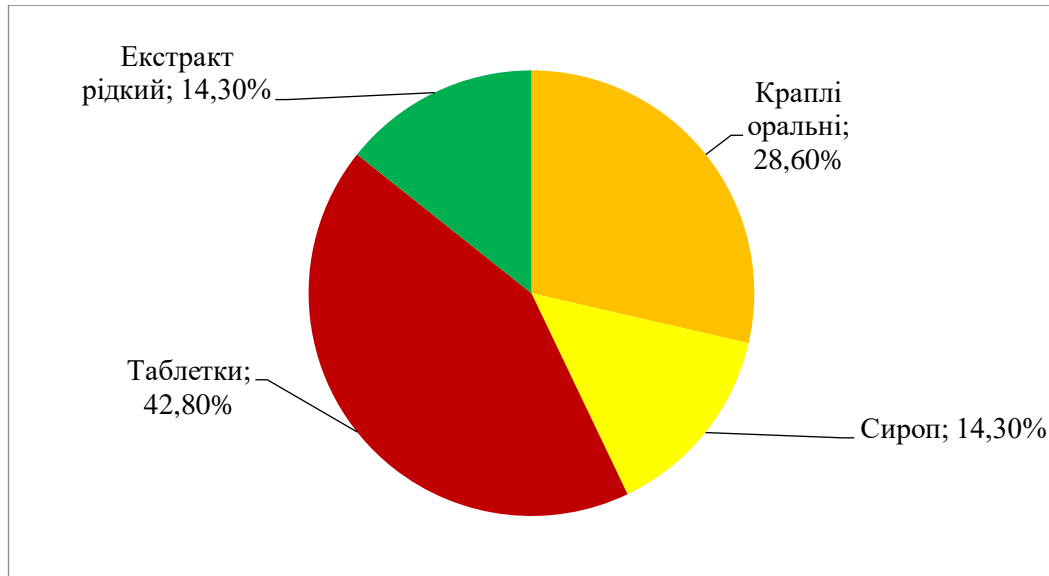


Рис. 1.3 Розподіл асортименту зареєстрованих лікарських засобів, що містять траву щавлю за формою випуску.

Наступний етап наших досліджень – аналіз зареєстрованих ЛЗ, що містять траву щавлю кислого за діючою речовиною (рис. 1.4).

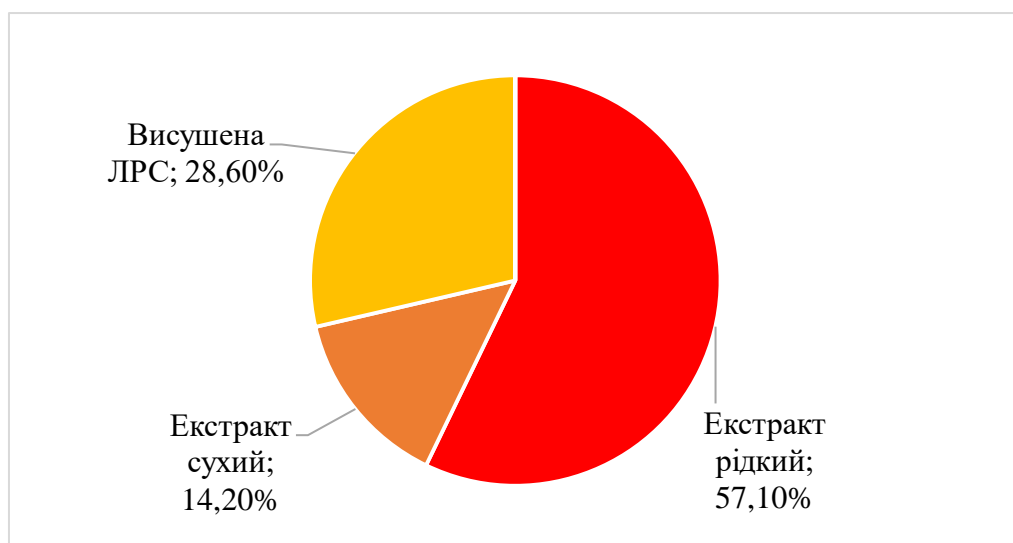


Рис. 1.4 Розподіл зареєстрованих ЛЗ, що містять траву щавлю кислого за діючою речовиною

За результатами проведеного аналізу зареєстрованих ЛЗ, що містять траву щавлю кислого за діючою речовиною встановлено, що у виробництві ЛЗ в якості діючої речовини використовують висушену траву (28,6 %), сухий екстракт щавеля кислого (14,2 %) та рідкий водно-спиртовий екстракт з декількох видів ЛРС (57,1%), до складу якої входить трава щавлю кислого (*herba Rumicis*).

Враховуючи дані інструкцій до медичного використання, рис. 1.4, у виробництві ЛЗ в якості діючої речовини використовують найчастіше рідкий водно-спиртовий екстракт з декількох видів ЛРС (57,1%), до складу якої входить трава щавлю кислого (*herba Rumicis*).

Попри широкий спектр дії біологічно активних речовин, за даними державного реєстру лікарських засобів, трава щавлю використовується лише для лікування застудних захворювань.

## 1.2 Аналіз сучасного стану досліджень та асортименту лікарських засобів з *Chamomilla recutita* на фармацевтичному ринку України

Ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*) – однорічна рослина, що належить до родини Айстрові та зростає по всій території України, також дико росте на півдні Східної Європи. Рослину заготовляють протягом усього періоду цвітіння [1].

Завдяки своєму хімічному складу ромашка лікарська є досить цінною рослиною і має широкий діапазон лікувальної дії. Ромашка лікарська використовується для лікування респіраторних, інфекційних, неврологічних, шлунково-кишкових захворювань та порушення функцій печінки. Також вона чинить заспокійливу, спазмолітичну, протиблювотну та антисептичну дію [1].

Чай з квіток ромашки застосовують для лікування запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та порушень менструального циклу. Вживання ромашки допомагає запобігти підвищенню рівня глюкози в крові [12, 13]. Основними компонентами ромашки лікарської є хамазулен (рис 1.5), сесквітерпенові вуглеводні фарназен і кадинен, спирт бісаболол (рис 1.6), матрицин, матрикарин, міцрен, ізовалеріанова та інші кислоти, апігенін, кумарини (умбеліферон і герніарин) та інші біологічно активні

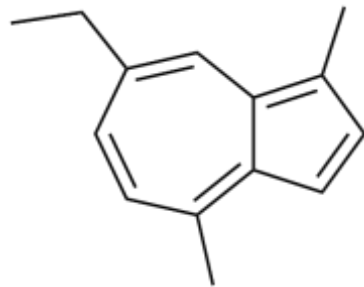


Рис. 1.5 Структурна формула хамазулену

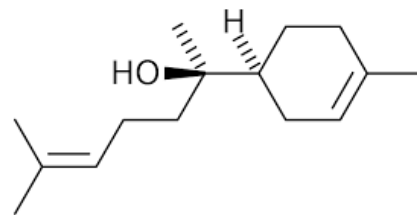


Рис. 1.6 Структурна формула бісабололу

речовини [1, 14, 15].

Відповідно до даних Європейської Фармакопеї квітки ромашки містять в собі мінімум 4 мл/мг ефірної олії та 0,25% апігеніну 7-глюкозиду. За даними хроматографічного аналізу хімічного складу ромашки лікарської доведено наявність стеринів, сапонінів, алкалоїдів, дубильних речовин та фенольних кислот (бензойна та розмаринова) [13, 15].

Хамазулен – це біциклічний ненасичений вуглеводень із формулою  $C_{14}H_{16}$ . Він належить до азуленів, котрі походять від сесквітерпенів. Хамазулен утворюється при розщепленні матрицину в процесі дистиляції з парою [16].

Бісаболол – природний ненасичений моноциклічний сесквітерпеновий спирт, котрий міститься в олії мирри та ромашки лікарської [16].

Фарнезен належить до сесквітерпенових ізопреноїдів, а матрицин – до проазуленів [17, 18].

Romm et al (2010) вивчали вплив фарнезену при захворюваннях шлунково-кишкового тракту протипухлинну, вітрогінну, спазмолітичну дію фарнезену на захворюваннях шлунково-кишкового тракту [14, 19].

Kováčik та інші довели, що на вміст фенольних кислот у ромашці лікарській впливає вміст кадмію та міді [20].

Ромашку лікарську досить широко використовують при лікуванні захворювань нервової, респіраторної та травної систем, оскільки вона має протимікробні, знеболювальні, седативні та протиблювотні властивості. Safayhi et al (1994) та Rekka et al (1996) довели, що хамазулен чинить антигістамінну, протизапальну, протимікробну, місцевоанестезувальну та антиоксидантну дії та впливає на синтез лейкотрієнів у гранулоцитах [14, 21, 22].

Kamatou, Viljoen (2010) та Ramazani et al (2022) виявили протизапальну, протиалергічну, регенеруючу, антибактеріальну, протигрибкову та антиоксидантну дії бісабололу [14, 23, 24].

Roby et al. (2013), Molnar et al. (2017) встановили, що метанольний і гідроксиетанольний екстракти чинять антиоксидантну дію, впливаючи на вільні радикали [25].

Доведено, що екстракт ромашки лікарської має антибактеріальні властивості. Ефірна олія ромашки лікарської впливає на метацилін-резистентний золотистий стафілокок (*S. aureus*), синьогнійну паличку (*P. aeruginosa*). Shakya et al. (2019) виявили, що ефірна олія ромашки пригнічує ріст *Enterococcus faecalis* [26]. Крім того, Höferl et al. (2020) довели, що ефірна олія ромашки лікарської виявила здатність пригнічувати ріст *Candida albicans*. El-Hefny et al. (2019) встановили, що активність ромашки лікарської є дозозалежною і вона найкраще впливає на *Aspergillus niger*. Nameed et al. (2018) дослідили вплив метанольного екстракту ромашки лікарської на *Aspergillus terreus* і він мав позитивний результат. Дані дослідження доводять

активність ефірної олії та екстрактів ромашки лікарської проти різноманітних штамів грибів [27, 28, 29].

Також було досліджено вплив ефірної олії та екстрактів ромашки лікарської на ріст деяких паразитів і комах. Ефірна олія ромашки лікарської проявляє високу активність проти *Leishmania amazonensis* та *Leishmania infantum*, а бісаболол активує загибель клітин у простагліготі та проявляє амебіцидні властивості (Наїаї et al., 2018). Метанольний та водний екстракти ромашки лікарської мають антигельмінтний вплив на *Haemonchus contortus*. Метанольний екстракт викликав 91,77% смертності при концентрації 8 мг/мл. Також екстракт ромашки лікарської проявляє овіцидну та ларвіцидну активності щодо паразитів (Váradyová et al., 2018). Екстракт ромашки чинить інсектицидну дію щодо яєць і личинок *Culex pipiens* та виявила 100% їх смертність (Al-Mekhlafi et al. 2020) [30, 31, 32, 33].

Досліджено активність екстракту та сполук *Chamomilla recutita* проти  $\alpha$ -амілази та мальтази, а саме пригнічення їх активності. Завдяки апігеніну та апігенін-7-О-глюкозиду відбувається обмеження транспорту глюкози та регулювання всмоктування цукру, що виявляє протидіабетичні властивості ромашки лікарської (Villa-Rodriguez et al., 2015, 2018) [34, 35].

Спиртові екстракти ромашки лікарської мають антипроліферативний ефект на клітини раку молочної залози, а ефірна олія ромашки активна проти двох типів клітин промієлоцитарної лейкемії (HL-60 і NB4) і активність становить 86, 03% і 78,4% (Nikseresht et al., 2017; Kamali et al., 2014; Romeilah, 2009) [36, 37, 38].

Також були досліджені протизапальні властивості ромашки лікарської. Ці властивості пов'язані з індукцією цитокіну (IL-10) та зниженням життєздатності клітин (Asadi et al., 2020). Singh et al. (2018) вивчив протизапальні властивості екстракту ромашкового чаю і довів, що він сповільнює процеси денатурації білка і стабілізує мембрани еритроцитів [39, 40].



Сьогодні зріс попит серед населення України та світу на лікарські препарати рослинного походження, що містять ромашку лікарську серед населення України і світу.

В розрізі кваліфікаційної роботи нами було проведено аналіз фармацевтичного ринку лікарських засобів із ромашкою лікарською за країною і фірмою-виробником, лікарською формою та складом АФІ.



Рис 1.7 Аналіз асортименту лікарських засобів із квітками ромашки лікарської за лікарською формою

За результатами аналізу асортименту лікарських засобів із квітками ромашки лікарської за лікарською формою нами встановлено, що станом на жовтень 2023 року зареєстровано 46 торгових назв препаратів із ромашкою лікарською, понад 65% яких українського, решта 35% – закордонного виробництва [14, 41, 42].

Дослідження асортименту зареєстрованих лікарських препаратів з квітками ромашки лікарської за формою випуску вказують на те, що вони виробляються у вигляді зборів, субстанції, таблеток, супозиторіїв, лініментів, гелів, мазей, екстрактів рідких для зовнішнього і внутрішнього застосування, розчинів для ін'єкцій, бальзамів, спреїв та крапель оральних, переважають тверді (43,5%) і рідкі лікарські форми (41,27%). Доведено, що найчастіше

квітки ромашки використовуються у вигляді зборів (26,08%) настоек (17,4%) і лікарської рослинної сировини (13,04%) [14, 41, 42].

Таблиця 1.2

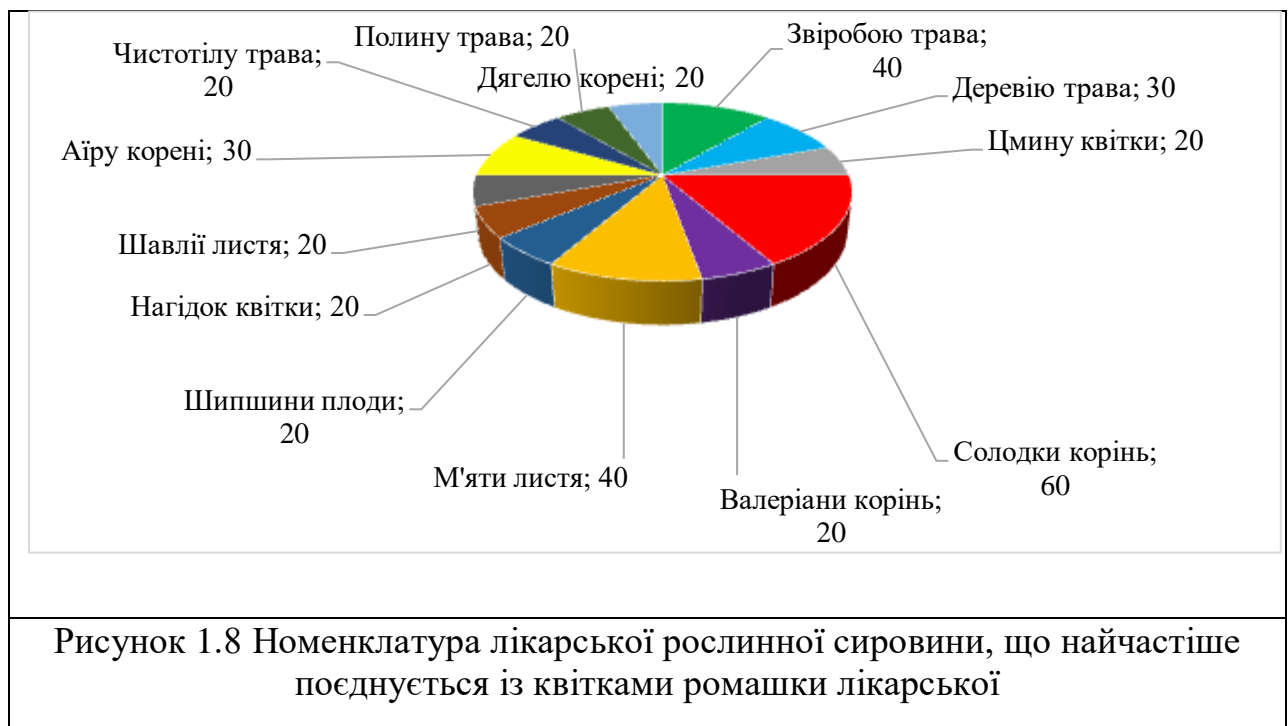
Аналіз різноманітності лікарських препаратів з ромашкою лікарською, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України

АТС-код	Фармакотерапевтична група	Кількість зареєстрованих ЛЗ	
		кількість	відсоток
A16A X	Різні речовини, що впливають на травну систему та метаболізм	11	24%
A01A D11	Інші засоби для місцевого застосування в стоматології	8	17,4%
D11A X	Інші дерматологічні препарати	2	4,3%
R05C A	Відхаркувальні засоби	3	6,5%
R05X	Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворювань	4	8,7%
A03A X	Інші засоби, що застосовуються при функціональних гастроінтестинальних розладах	3	6,5%
G04B X	Інші засоби, що застосовуються в урології	1	2,1%
A05A X	Інші препарати, що застосовуються у разі біліарної патології	1	2,1%
G02C X	Інші засоби, що застосовуються в гінекології	1	2,1%
G04C X	Інші препарати, що застосовуються у разі доброякісної гіперплазії передміхурової залози	1	2,1%
A10X	Інші препарати, що застосовуються для лікування цукрового діабету	1	2,1%
M02A	Засоби, що застосовуються місцево у разі суглобового та м'язового болю	3	6,5%
M09A X	Різні засоби, що застосовуються у разі патології опорно-рухового апарату	2	4,3%
C05A	Засоби для лікування геморою та анальних тріщин для місцевого застосування	1	2,1%
R02A A	Різні антисептики	1	2,1%
D08A X	Інші антисептики та дезінфектанти	1	2,1%
A02X.	Інші засоби для лікування кислотно-залежних захворювань	2	4,3%

Під час аналізу ринку лікарських засобів із ромашкою лікарською за АТС- класифікацією встановлено (табл. 1.2), що вона входить до складу лікарських препаратів 17 фармакотерапевтичних груп, переважають групи A16A X Різні речовини, що впливають на травну систему та метаболізм

(24%); A01A D11. Інші засоби для місцевого застосування в стоматології (17,4%); R05X. Інші препарати, що застосовуються у разі кашлю та застудних захворюваннях (8,7%); R05C A. Відхаркувальні засоби; та A03A X. Інші препарати для застосування у разі функціональних шлунково-кишкових розладах (6,5%) (табл. 1.2) [14, 41, 42].

Проаналізувавши склад лікарських засобів з ромашкою лікарською, що використовуються для лікування органів шлунково-кишкового тракту, з'ясовано, що квітки ромашки лікарської найчастіше поєднуються із комбінованими екстрактами, що містять корені солодки голої (60%); траву звіробою звичайного (40%), деревію звичайного (30%); листя м'яти перцевої (40%), шавлії лікарської (20%); квітки цмину піщаного (20%) нагідок лікарських (20%) та плоди шипшини звичайної (20%) (рис. 1.8) [14, 41, 42].



### 1.3 Загальна характеристика рослинних олій і джерел їх походження

Соняшник однорічний (*Helianthus annuus*) – однорічна рослина, що належить до родини Айстрові (*Asteraceae*). Соняшник однорічний росте по всій території України і є цінною олійною культурою.

Соняшникову олію отримують із сім'янок соняшника методом пресування і екстракції. Зазвичай для виготовлення лікарських засобів використовується нерафінована олія. Соняшникова олія має приємний аромат і колір від світло-жовтого до жовтого [15, 43].

Соняшникова олія є нетоксичною та не викликає подразнень. Застосовується як основа для мазей, лініментів, кремів та інших рідких та м'яких лікарських форм.

*Таблиця 1.3*

#### Хімічний склад соняшnikової олії

Кислота	Вміст, %
Лінолева кислота	47-66%
Олеїнова кислота	21,3-39%
Пальмітинова кислота	6,4%
Арахінова кислота	0,7-4,0%
Стеаринова кислота	1,3-4,6%
Міристинова кислота	≈ 0,1%
Ліноленова кислота	≈ 1%
Біхінова кислота	0,8%

Також соняшникова олія містить стерини, каротиноїди та токоферолі (до 60 мг).

Вона є чудовим емульгатором, розчинником, пом'якшувачем, розріджувачем та наповнювачем. Завдяки своєму складу, олія соняшника чинить жовчогінну дію і використовується при холециститі, холангіті, холангіогепатиті та калькульозному холециститі, також має спазмолітичний та жарознижувальний ефекти [15, 43].

Маслина європейська (*Olea europaea*) - невелика вічнозелена рослина родини Маслинових (*Oleaceae*). Маслина походить із Східного Середземномор'я, в Україні росте на території Криму як плодова та олійна культура.

Олію отримують шляхом віджиму, фільтрації та екстракції. Використовуються два фармакопейних типи олії – чиста та рафінована. Оливкова олія жовтого кольору, має приємний смак і аромат, кислотне число не перевищує 2 [15, 44].

Оливкову олію (*Oleum Olivarum*) використовують в якості основи для лініменту, мазі, емульгатора, розчинника для ін'єкційних лікарських засобів (статеві гормони), як пом'якшувач та в миловарінні [15, 44].

Олія маслини використовується задля жовчогінного, проносного, регенеративного та спазмолітичного ефектів [15, 44].

*Таблиця 1.4*

Хімічний склад оливкової олії

Кислота	Вміст, %
Олеїнова кислота	80%
Пальмітинова кислота	≈ 10%
Стеаринова кислота	5-8%
Лінолева кислота	1,5%
Ліноленова кислота	3,5-21,0%
Арахідонова кислота	0,8%
Бегенова кислота	0,3%
Міристинова кислота	0,1%
Пальмітолеїнова кислота	0,3-3,5%

Льон звичайний (*Linum usitatissimum*) – однорічна трав'яниста рослина, що належить до родини Льонові (*Linaceae*). Він зростає по всій території Європи та на Кавказі. В Україні льон використовують як технічну і олійну культуру.

Ляна олія (*Oleum Lini*) добувається із насіння шляхом його пресування (холодного або гарячого) і екстрагування. Використовують рафіновану, нерафіновану, гідратовану та дезодоровану [15, 45].

Олія льону – це рідина світло-жовтого кольору із характерним запахом та приємним смаком. Кислотне число даної олії не більше 5 [15, 45].

Ляна олія використовується як емульгатор, як основу для мазей, лініментів, кремів, також використовується в миловарінні.

Олія насіння льону знижує рівень холестерину в крові, проявляє ранозагоювальну (зокрема на органи шлунково-кишкового тракту), проносну, детоксикаційну, жовчогінну та сечогінну дії, впливає на тонус судин, знижуючи артеріальний тиск, покращує когнітивну функцію головного мозку та покращує стан шкіри, волосся та нігтів [15, 45].

Також олія льону в своєму складі містить ензим лінамаразін, ціаноглікозид, лінамарин, протеїни та вуглеводи.

Таблиця 1.5

## Хімічний склад лляної олії

Кислота	Вміст, %
Ліноленова кислота	35-40%
Лінолева кислота	25-35%
Ізоолеїнова кислота	15-20%
Пальмітинова кислота	0,5%
Олеїнова кислота	19%
Ейкозенова кислота	0-0,6%
$\alpha$ -Ліноленова кислота	47,4%

Персик звичайний (*Persica vulgaris*) – багаторічна листопадна рослина, котра належить до родини Розових (*Rosaceae*). Персик росте на території Східної Азії, в Україні – в південних регіонах.

Персикову олію (*Oleum Persicorum*) добувають із кісточок персика, абрикоса, сливи та аличі, шляхом холодного пресування [15, 46].

Таблиця 1.6

## Хімічний склад персикової олії

Кислота	Вміст, %
Олеїнова кислота	$\approx$ 85%
Лінолева кислота	12%
Насичені жирні кислоти	3%

Персикова олія – безбарвна або жовтувата рідина без запаху і смаку. Кислотне число персикової олії має становити не більше 2,5 [15, 46].

Олію персика використовують в якості замітника оливкової олії, як розчинник для приготування розчинів для ін'єкцій (камфора,

ергокальциферол, прогестерон, синестрол, тестостерон), мазей, емульсій та паст [15, 46].

Персикова олія (*Oleum Persicorum*) використовується при дерматитах, екземі, зволожує та живить шкіру, також зміцнює судини [15, 46].

### Висновки до розділу 1

1. Проаналізовано наукову літературу і з'ясовано фітохімічні та фармакологічні властивості трави щавлю кислого, квіток ромашки лікарської та олії лляної.
2. Досліджено асортимент лікарських препаратів, що містять траву щавлю кислого і квітки ромашки лікарської



## РОЗДІЛ 2

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ, ЗАГАЛЬНОЇ МЕТОДОЛОГІЇ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИПУСКНОЇ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

#### 2.1 Об'єкти досліджень та їх характеристика

Патологія гепатобіліарної системи – досить поширена серед населення і характеризується тривалим перебігом у дітей та дорослих. Фактори ризику такі, як генетика, стиль життя (переїдання, надмірне вживання алкоголю, гіподинамія, шкідливі звички) і зловживання лікарськими засобами сприяють розвитку захворювань гепатобіліарної системи. Сьогодні широким попитом серед лікарів та пацієнтів для лікування захворювань печінки та жовчного міхура користуються лікарські засоби на рослинній основі з комплексною дією [47, 48].

Предметом дослідження є розробка складу та технології олійної емульсії для орального застосування на основі лляної олії, сухого екстракту трави щавлю кислого та СО<sub>2</sub>-екстракту квіток ромашки лікарської.

Об'єктом дослідження є АФІ та допоміжні речовини, які використовуються для приготування оральної емульсії з щавлем кислим.

Емульсія – однорідна рідка лікарська форма, що складається із взаємно нерозчинних тонко диспергованих рідин, призначена для зовнішнього та внутрішнього застосування [49].

Згідно з ДФУ II видання, емульсія – рідка лікарська форма для орального застосування, що містить одну або більше діючих речовин у відповідному розчиннику.

Під час приготування емульсій зазвичай використовують такі олії, як соняшникову, оливкову, персикову, рицинову, вазелін та інші рідини, що не змішуються з водою.

#### Переваги емульсій:

- для точності дозування можливість призначення незмішуваних рідин у одній лікарській формі;
- завдяки збільшенню вільної поверхні засобу швидке досягнення терапевтичного ефекту;
- зменшення шкідливої дії деяких лікарських речовин на органи шлунково-кишкового тракту;
- маскування неприємного смаку та запаху;
- емульсії – досить зручна лікарська форма для застосування у дитячій фармакотерапії.

#### Недоліками емульсій є:

- нестабільність під дією сонячних променів, солей, сиропів, етанолу, впливу атмосферного тиску;
- можливість розмноження мікроорганізмів у лікарському засобі;
- необхідність використання емульгатора для досягнення стабільності.

Оскільки емульсії є не досить стійкими дисперсними системами, вони мають обмежений термін споживання. Згідно ДФУ рекомендований термін зберігання емульсій становить 3 доби [49].

#### Розрізняють такі типи емульсій:

- першого роду – емульсії, в котрих дисперсійне середовище вода, а дисперсна фаза олія (O/V);
- другого роду – емульсії, в яких дисперсійне середовище олія, а дисперсна фаза вода (V/O);
- множинні емульсії.

За агрегатним станом, емульсії є нестійкими гетерогенними системами, оскільки мають надлишок поверхневої енергії на поверхні розділу фаз. Це проявляється у злитті крапель на поверхні лікарської форми, що призводить до розшарування емульсії. Також під час зберігання емульсій може

спостерігатися флокуляція – явище, коли агрегати краплини можуть не злипатися, випадати в осад.

В свою чергу, процес седиментації емульсій визначається властивостями диспергованих крапель: їх розподілу, відмінності в густині фаз і в'язкості середовища.

Факторами стабільності емульсій є хімічна, фізична і мікробіологічна стабільність. Хімічна стабільність емульсій визначається стійкістю лікарських компонентів та відсутністю хімічних реакцій між їх складовими. Наявність хімічної нестійкості може впливати на фізичну стабільність емульсій. Для забезпечення хімічної стабільності емульсій їх зберігають в упаковці з інертних матеріалів у прохолодних місцях, захищених від впливу світла і повітря. Також вводять антиоксиданти, такі як бутилгідрокситолуол, бутилгідроксианізол та інші [50].

Для досягнення фізичної стабільності важлива кількість доданого емульгатора. Якщо кількість емульгатора буде недостатньою, то і дисперсність системи буде малою. Також стабільність емульсії залежить від щільності дисперсної фази та дисперсійного середовища, що впливає на поверхневий натяг і в'язкість дисперсійного середовища: якщо щільність дисперсійного середовища і дисперсної фази збігаються, то менший поверхневий натяг і більша в'язкість, і, як наслідок, емульсія стабільніша [50].

Найбільша стійкість емульсії спостерігається під час гомогенізації: подрібнення часток дисперсної фази за допомогою спеціального пристрою: гомогенізатора. Внаслідок додаткового механічного впливу на готову емульсію, вона стає монодисперсною і більш стійкою [50].

Забезпечення мікробіологічної стабільності емульсій є важливою вимогою, яка визначає їх якість. Під час приготування емульсій необхідно дотримуватися всіх заходів для забезпечення мікробіологічної чистоти лікарських і допоміжних компонентів [50].

Приготування олійної емульсії проходить у два етапи – виготовлення первинної емульсії, та її розведення: отримання вторинної емульсії. Нас же цікавить виготовлення первинної емульсії для орального застосування.

Виготовлення первинної емульсії – це найголовніший етап, оскільки в разі неправильного приготування, її потрібно робити заново. Існує три способи виготовлення первинної емульсії: континентальний, англійський та російський [50].

При виборі діючих і допоміжних речовин ми керувались даними літературних джерел щодо ефективності, фармакологічної дії та наявності побічних ефектів даної лікарської форми.

Під час розробки олійної емульсії в якості АФІ було використано олію лляну, сухий екстракт трави щавлю кислого та CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської, в якості допоміжних речовин були обрані емульгатори полісорбат-80 та полісорбат-20; загущувачів – гуарову камедь, 0,5% розчин пектину та цукровий сироп.

*Опис АФІ. Щавель кислий (Rumex acetosa).*

Сухий екстракт трави щавлю кислого (Extractum Herbae Rumicis siccum) – порошок від світло-зеленого до темно-зеленого кольору, зі слабо вираженим запахом, розчинний у воді, може мати кислий смак. Екстракт містить велику кількість флавоноїдів (рутин, кверцетин, кверцитрин, гіперозид та інші), органічних кислот (оксалатна, яблучна, аскорбінова кислоти), каротин, солі заліза та кальцію, що зумовлює протизапальну, антиоксидантну, ранозагоювальну, антигістамінну, судинозміцнювальну, знеболювальну, протипухлинну, антипаразитарну, жовчогінну, гастропротекторну, в'язучу дію, посилюють перистальтику кишківника та діурез. Входить до складу сухого екстракту BNO 1016, що застосовують для лікування застудних захворювань (гострих та хронічних запалень приносних пазух) [51, 52].

### Ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*)

CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської (CO<sub>2</sub> Extractum Flores Chamomillae) – олієподібна рідина темно-зеленого кольору, з вираженим характерним запахом, нерозчинний у воді, розчинний у оліях. Екстракт містить сесквітерпенові сполуки (хамазулен, бісаболол, α- і β-фарнезен), матрицин, апігенін, аліфатичний терпен міцрен, флавоноїди, кумарини, холін і тритерпенові спирти, котрі сприяють посиленню секреції травних залоз і жовчного міхура, стимулюють апетит, мають потогінну, протизапальну, спазмолітичну, протимікробну та антигістамінну дії. Застосовується для лікування захворювань травної, дихальної, нервової, ендокринної, сечостатевої, серцево-судинної систем [52, 53].

Ляна олія (*Oleum Lini*) – олія світло-жовтого кольору, з характерним запахом і належить до висихаючих олій, не розчиняється у воді. Олія містить насичені та ненасичені жирні кислоти, зокрема α-ліноленову кислоту, яка є формою омега-3 жирних кислот, які допомагають знизити рівень холестерину в крові, мають обволікаючу, ранозагоювальну, детоксикаційну, жовчогінну, проносну та сечогінну дії [45, 54].

### *Допоміжні речовини.*

Полісорбат-80, Твін-80, ERCASORB 2080 – в'язка поверхнево-активна речовина (ПАР) світло-жовтого кольору, рН дорівнює 5-7. Розчинна у воді, етанолі, метанолі, ізопропіловому спирті та олії. Полісорбат-80 використовується в якості стабілізатора, емульгатора та розчинника, є піноутворювачем, допомагає утримати воду та зберігати в'язкість засобу (рис. 2.1) [55-58].



Рис. 2.1 Полісорбат-80

Полісорбат-20, Твін-20, ERCASORB 2020 – неіоногенна поверхнево-активна речовина (ПАР), в'язка, безбарвна, без запаху, рН дорівнює 5-7. Розчинна у воді, оліях та етанолі, нерозчинна в мінеральних оліях. Полісорбат-20 використовують у фармацевтичній та косметичній галузях як емульгатор, солюбілізатор, піноутворювач та стабілізатор. На відміну від полісорбату-80, засоби із використанням полісорбату-20 менш в'язкі за консистенцією (рис. 2.2) [58, 59].



Рис. 2.2 Полісорбат-20

Метилцелюлоза, Methylcellulosum – порошок білого або кремового кольору, без запаху, розчинний у холодній воді, стійкий до дії кислот та лугів. Розчин метилцелюлози в концентрації 2-5% використовується як емульгатор, пролонгатор, гелеутворювач, плівкоутворювач, для зв'язування лікарських речовин у таблетках, як проносний засіб – у високих концентраціях (5-30%) (рис. 2.3) [60].



Рис. 2.3 Метилцелюлоза

Гуарова камедь, *Guar galactomannanum* (ЄФ) – порошок білого або жовтуватого кольору з характерним запахом, набухає в холодній та гарячій воді, утворюючи в'язкі розчини; нерозчинний в органічних розчинниках. 1% водний розчин гуарової камеді має рН 5-7,5. Гуарова камедь використовується у фармацевтичній промисловості як стабілізатор, загусник і регулятор в'язкості, як розпушувач при виробництві таблеток (рис. 2.4) [61].



Рис. 2.4 Гуарова камедь

Пектин, *Pectin* – полісахарид рослинного походження, що має вигляд порошку білого чи кремового кольору. Пектин розчиняється у воді, утворюючи в'язкі розчини, добре реагує на зміни рН, що забезпечує стабільність. Взаємодіє з солями кальцію та утворює стабільні комплекси з ним. Використовується у фармації в якості загущувача, гелеутворювача, стабілізатора, сорбента та емульгатора в концентрації 0,1-1% (рис. 2.5) [62].



Рис. 2.5 Пектин

Вода очищена, *Aqua purificata* – прозора рідина без запаху і смаку. Вода – відмінний розчинник для багатьох речовин. Температура кипіння води



Рис. 2.6 Вода очищена

100°C, а рН - 5-7. У фармацевтичному виробництві вода очищена використовується як розчинник для створення різних лікарських форм (рис. 2.6) [63].

Цукровий сироп, Syrupus Sacchari – густий, в'язкий сироп золотавого кольору, з приємним смаком. Сироп добре розчиняється у воді, рН близький до нейтрального. У фармацевтичній галузі цукровий сироп використовують для поліпшення смаку, регуляції в'язкості ЛФ, утримання вологи, забезпечення стабільності емульсій [64].



Рис. 2.7 Цукровий сироп

## 2.2 Обґрунтування методології та методів досліджень

При проведенні контролю якості зразків емульсії для орального застосування, що містить сухий екстракт трави щавлю кислого, СО<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської та олію лляну, використано методики з ДФУ II видання.

Емульсії виготовлені в умовах аптеки мають відповідати вимогам Закону України «Про лікарські засоби», Настанов «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» і Наказам МОЗ України. Оцінка якості емульсії проводиться із визначенням однорідності часток дисперсної фази, часу розшарування, термостійкості та в'язкості [49, 50, 65].

*Опис вдалого експериментального зразка.* Однорідна рідина, злегка густої консистенції, світло-жовтого кольору з характерним запахом ромашки лікарської та лляної олії. Стійка до впливу високих температур і



розшаровування. Стабільна, однорідна маса за запахом, смаком і кольором, з відсутністю мікробного забруднення.

В'язкість емульсій визначають фармакопейними методами за допомогою віскозиметрії [65].

Під час зберігання емульсій є ймовірність зміни однорідності в результаті відстоювання. Але процес відстоювання зворотний.

## Висновок до розділу 2.

1. Створені експериментальні зразки емульсій для орального застосування, що містять сухий екстракт трави кислого щавлю, СО<sub>2</sub>-екстракт квіток лікарської ромашки, олію лляну, а також допоміжні компоненти: емульгатори полісорбат-80, полісорбат-20, метилцелюлозу, згущувачі: камедь гуарову та пектин, і цукровий сироп. Зразки виготовленої емульсії використовувались для проведення досліджень у рамках виконання випускної кваліфікаційної роботи.
2. В розділі також наведено характеристики активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин, які використовувалися під час проведення досліджень.
3. Представлено методи аналізу, що були використані під час виконання випускної кваліфікаційної роботи.

### РОЗДІЛ 3

## ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ОЛІЙНОЇ ЕМУЛЬСІЇ З ЕКСТРАКТАМИ ЩАВЛЮ КИСЛОГО, РОМАШКИ ЛІКАРСЬКОЇ ТА ОЛІЇ ЛЛЯНОЇ

### 3.1 Теоретичне обґрунтування складу та експериментальний підбір активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин емульсії з екстрактами щавлю кислого, ромашки лікарської та лляною олією

Захворювання гепатобіліарної системи є досить розповсюдженими на сьогоднішній день серед патології органів шлунково-кишкового тракту, зустрічаються однаково часто у дітей і дорослих: понад 10% населення хворіє жовчнокам'яною хворобою, часто зустрічаються гострий і хронічний холецистити. Лікування захворювань печінки та жовчного міхура комплексне: включає застосування гепатопротекторів, спазмолітиків, літолітичних препаратів та зборів. Досить актуальним є використання лікарських препаратів на рослинній основі, які чинитимуть комплексну лікувальну дію на гепатобіліарну систему. В разі невчасного лікування виникають такі ускладнення, як печінкова колька, мукоцеле жовчного міхура, холангіогепатит, підпечінкова жовтяниця, холангіт, емпієма та перфорація жовчного міхура [47, 66, 67].

Для визначення асортименту лікарських форм, що застосовуються для лікування гепатобіліарної системи проаналізовано лікарські препарати з АТС- групи А05 Засоби, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів Довідника лікарських препаратів Компендіум [41, 42].

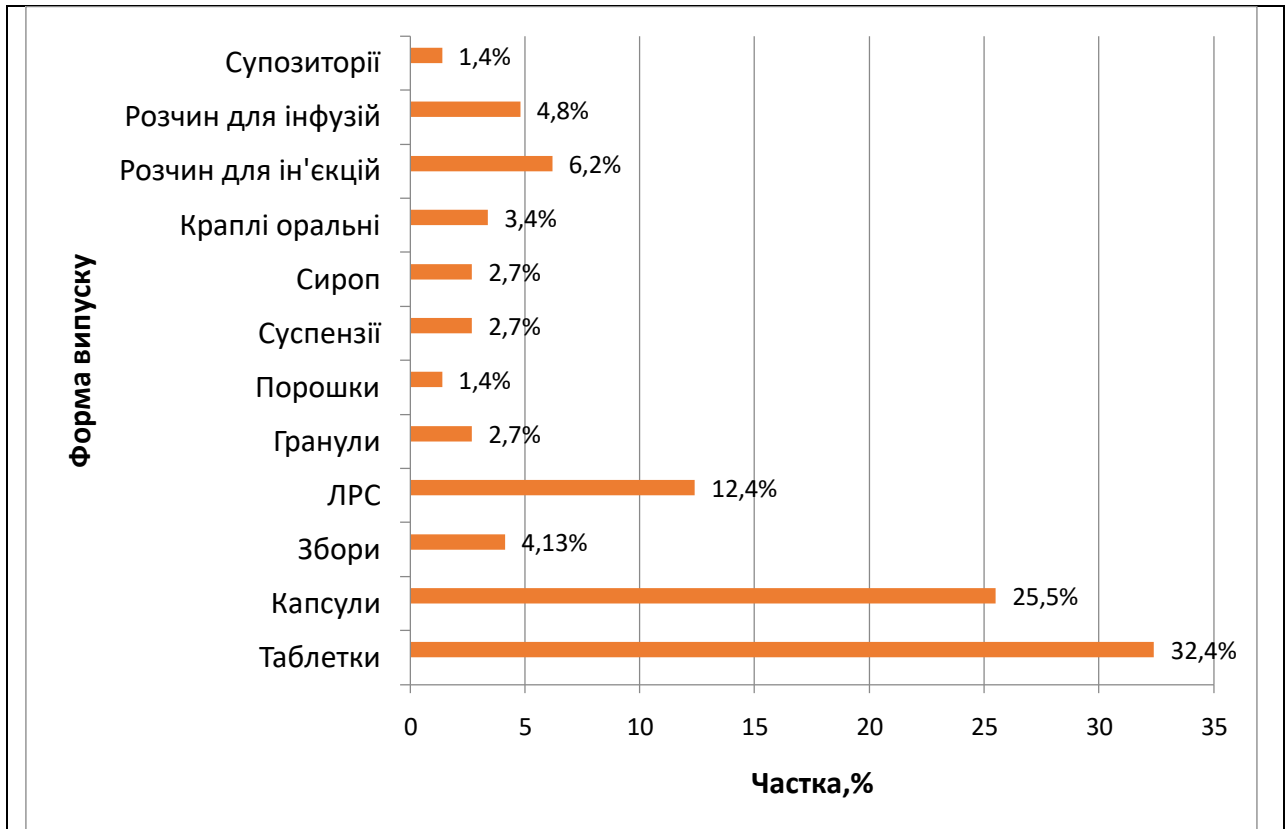


Рис. 3.1 Аналіз асортименту лікарських засобів, що використовуються для лікування гепатобіліарної системи за лікарською формою

Згідно з даними аналізу асортименту лікарських засобів, що використовуються для лікування гепатобіліарної системи за лікарською формою (рис. 3.1) встановлено, що переважають тверді лікарські форми, зокрема таблетки (32,4%), капсули (25,5%), ЛРС (12,4%). Рідкі лікарські форми використовуються рідше. Для лікування захворювань печінки та жовчного міхура емульсії не використовуються [41-42].

В Україні та Європі емульсії використовуються для лікування шкірних захворювань таких, як псоріаз, екзема, алергічні дерматити; та в косметології для живлення та зволоження шкіри обличчя, також для дитячої шкіри [41-42].

За даними Державного реєстру лікарських засобів і Компендіуму емульсії належать до таких АТС-груп, як D02A E – Похідні карбаміду, D04A A – Антигістамінні засоби для місцевого застосування, D07A B – Помірно

активні кортикостероїди (II група), D07A C Активні кортикостероїди (III група), M02A A – Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування [42].

Згідно з літературними даними встановлено, що емульсії в даних групах є монокомпонентними і мають складові синтетичного походження.

Відповідно даних проведених досліджень в асортименті лікарських засобів, які представлені на фармацевтичному ринку України, відсутні емульсії для внутрішнього застосування, що містять рослинні компоненти, а саме сухий екстракт трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської та олія лляна. Тому метою випускної кваліфікаційної роботи було створення оральної емульсії, яка включає в себе сухий екстракт трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської та олію лляну.

Емульсії – рідка форма для орального застосування. Згідно з даними аналізу асортименту лікарських препаратів, що застосовуються для лікування захворювань печінки та жовчовивідних шляхів, лікарських форм (ЛФ) у вигляді оральних емульсій не зареєстровано. Серед лікарських препаратів для лікування гепатобіліарної системи відсутні препарати, що містять сухий екстракт трави щавлю кислого та CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської у вигляді олійної емульсії [41].

Саме тому розробка лікарського препарату для лікування захворювань печінки та жовчного міхура у вигляді оральної емульсії із сухим екстрактом щавлю кислого та екстрактом ромашки лікарської дає можливість розширити асортимент лікарських засобів для лікування даної патології, і є актуальним та своєчасним.

Проведено експериментальні дослідження з виготовлення оральної емульсії з комбінованим складом компонентів рослинного походження для досягнення комплексної дії: жовчогінної, протизапальної та гепатопротекторної.

В якості активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) використано сухий екстракт зі щавлю кислого (*Rumex acetosae*), CO<sub>2</sub>-екстракт з квіток ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*) та олія лляну (*Oleum Lini*).

В ході дослідження в якості допоміжних речовин взято емульгатори полісорбат-80 (ERCASORB 2080), полісорбат-20 (ERCASORB 2020), розчин метилцелюлози 5% (*Solutionis Methylcellulosi 5%*). В якості загущувачів – камедь гуарову (*Guar galactomannanum*) та розчин пектину (*Pectin*).

Емульсію для орального застосування виготовляли відповідно до вимог Стандарту «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів».

Відповідно до вимог ДФУ 2 видання були проведені дослідження щодо перевірки зовнішнього вигляду отриманих зразків, відповідності на відхилення від загальної маси, однорідності вмісту та маси. Виявлено, що відхилення маси емульсії для орального застосування не перевищувало допустимих меж  $\pm 10\%$ . Емульсія мала сметаноподібну консистенцію, світло-жовтий колір і виражений аромат рослинних компонентів, при зберіганні в прохолодному, захищеному від світла місці (температура 3-8 °C) після нетривалого струшування була стабільною протягом 10 днів [49, 50].

В результаті проведених експериментальних досліджень розроблено склад оральної емульсії на рослинній основі і після проведення клінічних досліджень може бути використана для профілактики або в комплексній терапії захворювань гепатобіліарної системи.

### 3.2 Обґрунтування технології оральної емульсії із екстрактом трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстрактом квіток ромашки лікарської та олії лляної

Згідно з джерелами літератури дисфункцію жовчовивідних шляхів ефективно лікувати за допомогою холеретиків, холекінетиків та холеспазмолітиків. Найбільш доступними лікарськими формами є таблетки, збори, краплі оральні, розчини для ін'єкцій та емульсії для орального застосування. Тому емульсії для перорального застосування будуть прийнятними для лікування захворювань гепатобіліарної системи [67].

Перевагами олійної емульсії жовчогінної дії є можливість призначення незмішуваних рідин у одному лікарському засобі задля точності дозування; швидке досягнення терапевтичного ефекту завдяки збільшенню вільної поверхні засобу; зменшення шкідливої дії деяких лікарських речовин на органи шлунково-кишкового тракту; маскування неприємного смаку та запаху. За основу для емульсії використовують соняшникову, оливкову та персикову олії. Для виготовлення олійної емульсії в аптеках за вимогами нормативної документації використовують такі емульгатори, як полісорбат-80, 5% розчини метилцелюлози та натрій-карбоксиметилцелюлози, 10% крохмальний клейстер [49, 67].

На фармацевтичному ринку України зареєстровано сорок шість лікарських засобів із ромашкою лікарською та сім препаратів – із щавлем кислим. Лише 24% препаратів, що містять ромашку лікарську, застосовуються для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту («Фітогастрол», «Фітогепатол», «Гастритол<sup>®</sup> Др. Кляйн», «Кармінативум бєбінос», «Іберогаст<sup>®</sup>», «Гастрофіт»). Лікарські препарати зі щавлем кислим використовують лише для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема гострих та хронічних запалень приносних пазух [41, 67].

Зазвичай для лікування захворювань жовчного міхура використовують звіробій звичайний, цмин пісковий, солодку голу, ромашку лікарську,

нагідки лікарські та деревій звичайний. Проте, актуальним і недостатньо вивченим є поєднання ромашки лікарської та щавлю кислого [41, 42, 67].

Щавель кислий (*Rumex acetosa*) володіє антиоксидантною, противірусною, антибактеріальною, протизапальною, жарознижувальною, антипроліферативною, противиразковою, проносною, жовчогінною діями та бореться з утворенням вільних радикалів завдяки наявності флавоноїдів (рутин, кверцетин, кверцитрин, гіперозид), щавлевої та аскорбінової кислот, каротину та солей кальцію, заліза [67, 68].

Ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*) завдяки біологічно активним речовинам хамазулену, бісабололу, фарнезену, апігеніну та матрицину посилює секрецію жовчного міхура та травних залоз, стимулює апетит, має спазмолітичну, протизапальну, потогінну, протимікробну, антигістамінну дії, полегшує свербіж та допомагає при порушеннях менструального циклу [67, 69].

Отже, емульсія із щавлем кислим та ромашкою лікарською комплексно впливатиме на органи шлунково-кишкового тракту, зокрема на гепатобіліарну систему.

При розробці технології емульсії олійної першого роду були проведені експериментальні дослідження щодо розробки експериментальних зразків оральної емульсії. Під час експерименту був вибраний оптимальний склад емульсії з комбінованим вмістом компонентів рослинного походження, які мають жовчогінний, протизапальний та гепатопротекторний ефекти.

В якості АФІ ми використали сухий екстракт трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт ромашки лікарської та олія лляної. Це забезпечує комплексний фармакотерапевтичний ефект (табл. 3.1).



Таблиця 3.1

Обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів при  
виробництві оральної емульсії

Лікарська рослинна сировина	Діюча речовина	Фармакологічні властивості
Щавель кислий <i>Rumex acetosa</i> Трава щавлю <i>Herba Rumicis</i> <i>Polygonaceae</i>	Флавоноїди (рутин, гіперозид, кверцетин, кверцитрин, вітексин, авікулярин, лейкоціанідин, лейкодельфінідин, хризантемін); органічні кислоти (оксалатна, яблучна); вітамін С, каротин, білки, солі заліза та кальцію	Жовчогінна, сечогінна, в'язуча, капіляростабілізуюча, протисклеротична, протизапальна, антиоксидантна, гастропротекторна дії; стимуляція діяльності печінки, посилення перистальтики кишківника
Ромашка лікарська <i>Chamomilla recutita</i> Квітки ромашки <i>Flores Chamomillae</i>	0,8% ефірної олії синього кольору (хамазулен, сесквітерпенові вуглеводи, спирт бісаболол, аліфатичний терпен міцрен), апігенін-глікозиди, кумаринові сполуки (умбеліферон), органічні кислоти, мінеральні кислоти	Стимуляція секреції травних залоз, апетиту, жовчогінна, спазмолітична, безпечна, протимікробна, протизапальна, антигістамінна дії
Ляна олія <i>Oleum Lini</i>	Гліцериди ліноленової кислоти (до 40%), лінолевої (до 35%), ізоолеїнової (до 20%), пальмітинової, стеаринової	Послаблювальна, антисклеротична, ранозагоювальна, гепатопротекторна, венотонізувальна дії

Для створення експериментальних зразків оральної емульсії (табл. 3.2) з сухим екстрактом щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстрактом квіток лікарської ромашки та ляною олією використовувався континентальний метод приготування емульсії: та складався з таких етапів:

- приготування первинної емульсії: змішування необхідної кількості емульгатора із олією до отримання однорідної маси;
- розведення первинної емульсії: додавання по краплях води очищеної і розтирання до характерного потріскування і сметаноподібної консистенції.

Таблиця 3.2

## Склад експериментальних зразків олійної емульсії

Компоненти рецептури	Номер зразка					
	№1	№2	№3	№4	№5	№6
	%α	%α	%α	%α	%α	%α
Полісорбат-80	+α	-α	-α	+α	-α	-α
Полісорбат-20	-α	+α	-α	-α	+α	-α
Метилцелюлоза	-α	-α	+α	-α	-α	+α
Гуарова камедь	+α	-α	+α	-α	+α	-α
Розчин пектину	-α	+α	-α	+α	-α	+α
Цукровий сироп	+α	+α	+α	+α	+α	+α
Вода очищена	+α	+α	+α	+α	+α	+α
Сухий екстракт трави щавлю кислого	+α	+α	+α	+α	+α	+α
СО <sub>2</sub> -екстракт квіток ромашки лікарської	+α	+α	+α	+α	+α	+α
Ляна олія	+α	+α	+α	+α	+α	+α

Перед проведенням експериментальних досліджень з розробки оральної емульсії нами розроблено алгоритм приготування оральної емульсії з рослинними екстрактами щавлю кислого та СО<sub>2</sub> екстрактом ромашки лікарської континентальним методом.

Емульсію виготовлено відповідно до Стандартів Міністерства охорони здоров'я України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015).

Таблиця 3.3

## Алгоритм приготування оральної емульсії з рослинними екстрактами

АФІ, допоміжні речовини, матеріали	Виготовлення емульсії	Контроль у процесі виробництва
Олія лляна, СО <sub>2</sub> -екстракт квіток ромашки лікарської, сухий екстракт трави щавлю кислого, вода очищена, полісорбат-20, пектин, цукровий сироп	Стадія 1. Розрахунок кількості компонентів первинної емульсії (ваги електронні, фарфорова чашка)	Контроль маси, температури і кількості компонентів
Олія лляна, вода очищена, полісорбат-20	Стадія 2. Приготування первинної емульсії (ваги електронні, ступка, товкачик)	Кількість компонентів, температура, однорідність
Вода очищена, сухий екстракт трави щавлю кислого, СО <sub>2</sub> -екстракт квіток ромашки лікарської	Стадія 3. Додавання АФІ до емульсії (фарфорова чашка, ступка, товкачик)	Кількість компонентів, вага і температура, контроль однорідності
Первинна емульсія з АФІ, цукровий сироп, пектин	Стадія 4. Додавання допоміжних речовин (сиропів, загусників)	Кількість компонентів, вага, однорідність
Готова емульсія	Стадія 5. Контроль якості лікарського засобу	Органолептичний, фізичний контроль
Готова емульсія, флакон для відпуску, закупорювальний матеріал, етикетки, картонна упаковка	Стадія 6. Пакування та оформлення	Контроль якості тари, маркування та упаковки
Готовий лікарський засіб		Контроль якості готового лікарського засобу

Використання емульсії для орального застосування при захворюваннях печінки та жовчного міхура, особливо для лікування різних категорій пацієнтів, таких як діти та літні люди, стає ефективним і перспективним завдяки раціональному підбору активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та правильному методу їх введення. Також важливим етапом наших досліджень є розробка оптимальної технології приготування емульсії, що дозволяє створити високоякісний лікарський засіб.

Для приготування емульсії була використана олія лляна та вода очищена. Спочатку зважували в старовану фарфорову чашку необхідну кількість емульгатора (полісорбату-80, полісорбату-20 чи 5% розчину

метилцелюлози), переносили в ступку, а потім – необхідну кількість олії. В олії (t 50-60 °С) на водяній бані розчиняли СО<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської, розчин олії лляної та СО<sub>2</sub>-екстракту квіток ромашки лікарської додавали в ступку з гідрозолем емульгаторів: полісорбату-80 або полісорбату-20 і ретельно гомогенізували до утворення первинної емульсії. Поступово порціями в ступку вводили воду очищену (t 70-80 °С) до утворення вторинної емульсії. Додатково, в частині води, призначеної для розведення первинної емульсії (t 50-60 °С), розчиняли сухий екстракт щавлю кислого і додавали його в емульсію в останню чергу. Також до готової емульсії в якості загущувача вводили (0,1 % розчини пектину або гуарової камеді), отриману суміш гомогенізували до отримання однорідної емульсії, в останню чергу для корегування смаку додавали цукровий сироп.

#### Склад експериментальних зразків

##### Зразок №1

Візьми: Олії лляної.....	10,0
Екстракт ромашки.....	5,0
Полісорбат-80.....	2,0
Води очищеної.....	5,0
Екстракт щавлю.....	7,0
Гуарову камедь.....	2,0
Цукровий сироп.....	5,0

У невелику старовану фарфорову чашку відважили 2,0 емульгатора полісорбату-80 і перенесли у ступку, додали невелику кількість води очищеної для набухання і утворення гідрозолу. До ступки з емульгатором додали олію лляну 10,0. з якою попередньо змішали на водяній бані (t 50-60°С) СО<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської 5,0. Олійний розчин додали до гідрозолу полісорбату-80 і ретельно перемішали до утворення первинної емульсії (характерне потріскування). До частини води очищеної, призначеної

для розведення первинної емульсії t 50-60°C, додали сухий екстракт трави щавлю кислого 7,0, залишили для набухання на 10-20 хв. Поступово у ступку із первинною емульсією вводили воду очищену (t 70-80°C) до утворення вторинної емульсії. Потім до готової емульсії додали розчин сухого екстракту щавлю кислого і ретельно перемішали. Для підвищення в'язкості емульсії вводили 0,5 % розчин гуарової камеді і отриману суміш гомогенізували до досягнення однорідності емульсії. В останню чергу, для корекції смаку додали цукровий сироп 5,0 і перемішали.

#### Зразок №2

Візьми: Олії лляної.....	10,0
Екстракт ромашки.....	5,0
Полісорбат-20.....	2,0
Води очищеної.....	5,0
Екстракт щавлю.....	7,5
Розчин пектину.....	2,0
Цукровий сироп.....	5,0

У невелику старовану фарфорову чашку відважили 2,0 г емульгатора полісорбату-20 і перенесли у ступку, до емульгатора додали невелику кількість води очищеної для утворення гідрозолу, олію лляну 10,0. До утвореного гідрозолу додали олію лляну 10,0 г (t 50-60°C) і ретельно перемішували до утворення первинної емульсії. В частині води очищеної, призначеної для виготовлення емульсії t 50-60°C, розчинили сухий екстракт трави щавлю кислого 7,5 г. Поступово у ступку із первинною емульсією вводили воду очищену (t 70-80°C) до утворення вторинної емульсії. Потім у емульсію додали розчин сухого екстракту трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт квіток ромашки лікарської і гомогенізували. Для загущення додали 0,1% розчин пектину 2,0 і отриману суміш перемішували до досягнення однорідності емульсії. Для корекції смаку додали цукровий сироп 5,0 і перемішали.

## Зразок №3

Візьми: Олії лляної.....	10,0
Екстракт ромашки.....	5,0
Метилцелюлоза.....	10,0
Води очищеної.....	10,0
Екстракт щавлю.....	7,0
Гуарову камедь.....	2,0
Цукровий сироп.....	5,0

Під час приготування емульсії в невелику фарфорову чашку відважили 10,0 5% розчину метилцелюлози та додали до ступки. У ступку з розчином метилцелюлози додали попередньо виготовлений на водяній бані олійний розчин екстракту квіток ромашки лікарської 5,0 (t 50-60°C) і ретельно перемішали до утворення первинної емульсії. Поступово додають очищену воду (t 70-80°C) до утвореної первинної емульсії, ретельно перемішуючи. У кількох мілілітрах води очищеної (t 50-60°C) розчинили сухий екстракт трави щавлю кислого, додали до готової емульсії та розчин гуарової камеді і гомогенізували до утворення однорідної сметано подібної маси. Останнім для покращення смакових властивостей додали цукровий сироп.

Після проведення експериментальних досліджень під час розробки оральної емульсії використано емульгатори полісорбат-80, полісорбат-20, метилцелюлоза, загущувачі – 0,1% розчини гуарової камеді та пектину. Рослинні екстракти додані згідно вимог Стандартів МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015) шляхом розчинення розчинних у воді екстрактів у частині очищеної води, а жиророзчинних - у олії лляній. Всі компоненти змішували у фарфорових чашках.

Після виготовлення всіх зразків оральної емульсії найбільш вдалим виявився зразок №2.

## Технологія виготовлення оральної емульсії з компонентами рослинного походження

I етап - підготовка



II етап – підготовка інгредієнтів



### III етап – виготовлення емульсії



Пакування і оформлення до відпуску



Захворювання гепатобіліарної системи є надзвичайно поширеними і спостерігаються у понад 10-15% населення світу: функціональні порушення гепатобіліарної системи становлять понад 10%, які супроводжуються порушенням відтоку жовчі з жовчного міхура до дванадцятипалої кишки. Інфекційні захворювання, ослаблений імунітет, інтоксикація алкоголем та лікарськими речовинами, глистні інвазії, а також неправильне харчування є найчастішими причинами виникнення захворювань жовчовивідних шляхів.

Основою терапевтичного лікування захворювань печінки та жовчного міхура є комплекс заходів, що включає зменшення запального процесу, покращення відтоку жовчі, покращення роботи печінки та її захист від навантажень.

Важливим етапом експерименту було вирішення питань, пов'язаних із стабільністю емульсії, дозуванням компонентів.

Результати проведеної роботи мають велике значення і після можливого проведення клінічних досліджень матиме перспективу для подальшого лікування захворювань печінки та жовчного міхура.

### Висновки до розділу 3

1. Встановлено, що серед різноманіття асортименту лікарських засобів, що використовуються для лікування гепатобіліарної системи за лікарською формою переважають таблетки (32,4%), капсули (25,5%) і ЛРС (12,4%), для лікування захворювань гепатобіліарної системи емульсії не використовуються.
2. За даними Державного реєстру лікарських засобів та довідника Компендіум, емульсії входять до груп АТС: D02A E Похідні карбаміду, D04A A Антигістамінні засоби для місцевого застосування), D07A B Помірно активні кортикостероїди - II група, D07A C (Активні кортикостероїди - III група, M02A A Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування.
3. Виготовлено шість експериментальних зразків оральної емульсії, обрано найоптимальніший: зразок № 2, що містить сухий екстракт щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт квіток лікарської ромашки, лляну олію, емульгатор полісорбат 20, загущувач – 0,1% розчин пектину та коригент смаку – цукровий сироп. Зразок досліджено за зовнішнім виглядом, органолептичними показниками контролю.

## ВИСНОВКИ

1. Під час роботи вивчено фітохімічний склад і фармакологічні властивості трави щавлю кислого, квіток ромашки лікарської та олії лляної. Також проведено аналіз асортименту фармацевтичного ринку України з препаратами, що містять траву щавлю кислого та квітки ромашки лікарської.
2. У випускній кваліфікаційній роботі обґрунтовано та розроблено склад емульсії оральної першого роду, спрямований на поліпшення методів лікування захворювань жовчовивідних шляхів і пошук альтернативи препаратам синтетичного походження.
3. Оптимальним рішенням стало розроблення нового лікарського засобу у вигляді оральної емульсії на основі сухого екстракту трави щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракту квіток ромашки лікарської та олії лляної. Розроблений склад дозволяє ефективно впливати на захворювання та одночасно представляє альтернативу хімічним препаратам.
4. В рамках експерименту були виготовлені зразки оральної емульсії, що містять сухий екстракт щавлю кислого, CO<sub>2</sub>-екстракт ромашки лікарської та олію лляної. Проведена робота обґрунтовує теоретичні аспекти виготовлення емульсії для орального застосування, включаючи розробку технології та оптимального складу лікарського засобу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Сербін, А. Г.; Сіра, Л. М.; Слободянюк, Т. О. Фармацевтична ботаніка: підручник для вузів; Ред. Сіра, Л. М.; Нова Книга: Вінниця, 2015; с. 161-162.
2. Wegiera, M.; Smolarz, H. D.; Wianowska, D.; Dawidowicz, A. L. Anthracene derivatives in some species of *Rumex* L. genus. *Acta Societatis Botanicorum Poloniae*, 2007. 76(2), p 103-108
3. Kucekova, Z.; Mlcek, J.; Humpolicek, P.; Rop, O.; Valasek, P.; Saha, P. Phenolic Compounds from *Allium schoenoprasum*, *Tragopogon pratensis* and *Rumex acetosa* and Their Antiproliferative Effects. *Molecules* 2011, 16, 9207-9217. <https://doi.org/10.3390/molecules16119207>
4. Annamalai, T.; Venkateswara, R.; Mukhopadhyay, T. Pulmatin from the roots of *Rumex acetosa*. *Der Pharmacia Lettre* 2013, 5(5), 116-119.
5. Vasas, A.; Orbán-Gyapai, O.; Hohmann, J. The Genus *Rumex*: Review of Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* 2015, 175, 198–228. DOI: 10.1016/j.jep.2015.09.001.
6. Derksen, A.; Hensel, A.; Hafezi, W.; Herrmann, F.; Schmidt, T.J.; et al. 3-O-Galloylated Procyanidins from *Rumex acetosa* L. Inhibit the Attachment of Influenza A Virus. *PLOS ONE* 2014, 9(10), e110089. DOI: 10.1371/journal.pone.0110089.
7. Bae, J.-Y.; Lee, Y.-S.; Han, S.-Y.; Jeong, E.-J.; Lee, M.-K.; Kong, J.-Y.; ... Ahn, M.-J. A Comparison between Water and Ethanol Extracts of *Rumex acetosa* for Protective Effects on Gastric Ulcers in Mice. *Biomolecules and Therapeutics*. The Korean Society of Applied Pharmacology, 2012, July 31. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.4.425>.
8. Gescher, K.; Hensel, A.; Hafezi, W.; Derksen, A.; Kühn, J. Oligomeric Proanthocyanidins from *Rumex acetosa* L. Inhibit the Attachment of Herpes Simplex Virus Type-1. *Antiviral Res.* 2011, 89(1), 9–18. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.10.007>.

9. Beckert, S.; Hensel, A. Proteinase-Inhibiting Activity of an Extract of *Rumex acetosa* L. Against Virulence Factors of *Porphyromonas gingivalis*. *Planta Med.* 2013, 79, PJ6. DOI: 10.1055/s-0033-1352210.
10. Артьоменко, А. П., Глущенко, О. М. Перспективи використання *Rumex acetosae* при розробці нових лікарських засобів. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи», м. Рівне, 11-12 жовтня 2023 року, Рівне: РМА, 2023, С. 41-45
11. Jund, R.; Mondigler, M.; Steindl, H.; Stammer, H.; Stierna, P.; Bachert, C. Clinical Efficacy of a Dry Extract of Five Herbal Drugs in Acute Viral Rhinosinusitis. *Rhinology* 2012, 50, 000–000. DOI: 10.4193/Rhino.12.015.
12. McKay, D. L.; Blumberg, J. B. A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Chamomile Tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research* 2006, 20(7), 519-530. <https://doi.org/10.1002/ptr.1900>.
13. Raal, A.; Orav, A.; Püssa, T.; Valner, C.; Malmiste, B.; Arak, E. Content of Essential Oil, Terpenoids, and Polyphenols in Commercial Chamomile (*Chamomilla recutita* L. Rauschert) Teas from Different Countries. *Food Chemistry* 2012, 131(2), 632-638. ISSN 0308-8146. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.09.042>.
14. Артьоменко, А. П., Глущенко, О. М., Полова, Ж. М. Аналіз асортименту лікарських засобів із ромашкою лікарською на фармацевтичному ринку України. Матеріали Міжнародної студентської науково-практичної конференції «Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів», м. Львів, 23-24 листопада 2023 року, Львів: НУ «ЛП», 2023, С. 22-23
15. Ковальов, В. М.; Павлій, О. І.; Ісакова, Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин; Ред. Ковальов, В. М.; Видавництво НФАУ, "МТК-Книга": Харків, 2004; с. 371-373.

16. Clarke, S. Chapter 3 - Families of Compounds That Occur in Essential Oils. *Essential Chemistry for Aromatherapy (Second Edition)*; Ed. Clarke, S.; Churchill Livingstone, 2008; c. 41-77. ISBN 9780443104039. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-10403-9.00003-0>.
17. Wang, Z.; Zhang, R.; Yang, Q.; Zhang, J.; Zhao, Y.; Zheng, Y.; Yang, J. Chapter One - Recent Advances in the Biosynthesis of Isoprenoids in Engineered *Saccharomyces cerevisiae*. *Advances in Applied Microbiology*; Ред. Gadd, G. M., Sariaslani, S.; Academic Press, 2021; Vol. 114, 1-35. ISSN 0065-2164. ISBN 9780128245927. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2020.11.001>.
18. Buckle, J. Chapter 3 - Basic Plant Taxonomy, Chemistry, Extraction, Biosynthesis, and Analysis. *Clinical Aromatherapy (Second Edition)*; Ред. Buckle, J.; Churchill Livingstone, 2003; c. 38-75. ISBN 9780443072369. <https://doi.org/10.1016/B978-044307236-9.50009-6>.
19. Romm, A.; Ganora, L.; Hoffmann, D.; Yarnell, E.; Abascal, K.; Coven, M. *Fundamental Principles of Herbal Medicine; Botanical Medicine for Women's Health*; Pages 24-74. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-07277-2.00003-9>.
20. Kováčik, J., Klejdus, B. Dynamics of phenolic acids and lignin accumulation in metal-treated *Matricaria chamomilla* roots. *Plant Cell Rep* 27, 605–615 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00299-007-0490-9>
21. Safayhi, H.; Sabieraj, J.; Sailer, E.-R.; Ammon, H. P. T. Chamazulene: An Antioxidant-Type Inhibitor of Leukotriene B<sub>4</sub> Formation. *Planta Medica* 1994, 60(5), 410-413. <https://doi.org/10.1055/s-2006-959520>.
22. Reka, E. A.; Kourounakis, A. P.; Kourounakis, P. N. Investigation of the effect of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.* 1996, 92(3), 361-364. PMID: 8827832.
23. Kamatou, G. P. P.; Viljoen, A. M. A Review of the Application and Pharmacological Properties of  $\alpha$ -Bisabolol and  $\alpha$ -Bisabolol-Rich Oils. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2010, 87, 1–7. <https://doi.org/10.1007/s11746-009-1483-3>.

24. Ramazani, E.; Akaberi, M.; Emami, S. A.; Tayarani-Najaran, Z. Pharmacological and Biological Effects of Alpha-Bisabolol: An Updated Review of the Molecular Mechanisms. *Life Sciences* 2022, Volume 304, 120728. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.120728>.
25. Roby, M. H. H.; Sarhan, M. A.; Selim, K. A.-H.; Khalel, K. I. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oil and Extracts of Fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Ind. Crops Prod.* 2013, 44, 437-445. ISSN 0926-6690. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.10.012>.
26. Shakya, V. K.; Luqman, S.; Tikku, A. P.; Chandra, A.; Singh, D. K. A Relative Assessment of Essential Oil of *Chrysopogon zizanioides* and *Matricaria chamomilla* along with Calcium Hydroxide and Chlorhexidine Gel against *Enterococcus faecalis* in Ex Vivo Root Canal Models. *J. Conserv. Dent.* 2019, 22, 34.
27. Höferl, M.; Wanner, J.; Tabanca, N.; Ali, A.; Gochev, V.; Schmidt, E.; Kaul, V. K.; Singh, V.; Jirovetz, L. Biological Activity of *Matricaria chamomilla* Essential Oils of Various Chemotypes. *Planta Med. Int. Open* 2020, 7, 114–121.
28. EL-Hefny, M.; Abo Elgat, W. A. A.; Al-Huqail, A. A.; Ali, H. M. Essential and Recovery Oils from *Matricaria chamomilla* Flowers as Environmentally Friendly Fungicides against Four Fungi Isolated from Cultural Heritage Objects. *Processes* 2019, 7, 809.
29. Hameed, R. H.; Mohammed, G. J.; Hameed, I. H. *Matricaria chamomilla*: Bioactive Compounds of Methanolic Fruit Extract Using GC-MS and FTIR Techniques and Determination of Its Antimicrobial Properties. *Indian J. Public Health Res. Dev.* 2018, 9, 188–194.
30. Hajaji, S.; Sifaoui, I.; López-Arencibia, A.; Reyes-Batlle, M.; Jiménez, I. A.; Bazzocchi, I. L.; Valladares, B.; Akkari, H.; Lorenzo-Morales, J.; Piñero, J. E. Leishmanicidal Activity of  $\alpha$ -Bisabolol from Tunisian Chamomile Essential Oil. *Parasitol. Res.* 2018, 2855–2867.

31. Hajaji, S.; Alimi, D.; Jabri, M. A.; Abuseir, S.; Gharbi, M.; Akkari, H. Anthelmintic Activity of Tunisian Chamomile (*Matricaria recutita* L.) against *Haemonchus contortus*. *J. Helminthol.* 2018, 92, 168–177.
32. Váradyová, Z.; Pisarčíková, J.; Babják, M.; Hodges, A.; Mravčáková, D.; Kišidayová, S.; Königová, A.; Vadlejch, J.; Várady, M. Ovicidal and Larvicidal Activity of Extracts from Medicinal Plants against *Haemonchus contortus*. *Exp. Parasitol.* 2018, 195, 71–77.
33. Al-Mekhlafi, F. A.; Abutaha, N.; Al-Malki, A. M.; Al-Wadaan, M. Inhibition of the Growth and Development of Mosquito Larvae of *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae) Treated with Extract from Flower of *Matricaria chamomilla* (Asteraceae). *Entomol. Res.* 2020, 50, 138–145.
34. Villa-Rodriguez, J. A.; Kerimi, A.; Abranko, L.; Williamson, G. German Chamomile (*Matricaria chamomilla*) Extract and Its Major Polyphenols Inhibit Intestinal  $\alpha$ -Glycosidases In Vitro. *FASEB J.* 2015, 29, DOI: [10.1096/fasebj.29.1\\_supplement.lb323](https://doi.org/10.1096/fasebj.29.1_supplement.lb323).
35. Villa-Rodriguez, J. A.; Kerimi, A.; Abranko, L.; Tumova, S.; Ford, L.; Blackburn, R. S.; Rayner, C.; Williamson, G. Acute Metabolic Actions of the Major Polyphenols in Chamomile: An In Vitro Mechanistic Study on Their Potential to Attenuate Postprandial Hyperglycaemia. *Sci. Rep.* 2018, 8, 5471. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23736-1>
36. Nikseresht, M.; Kamali, A. M.; Rahimi, H. R.; Delaviz, H.; Toori, M. A.; Kashani, I. R.; Mahmoudi, R. The Hydroalcoholic Extract of *Matricaria chamomilla* Suppresses Migration and Invasion of Human Breast Cancer MDA-MB-468 and MCF-7 Cell Lines. *Pharmacogn. Res.* 2017, 9, 87–95. DOI: [10.4103/0974-8490.199778](https://doi.org/10.4103/0974-8490.199778).
37. Kamali, A. M.; Nikseresht, M.; Delaviz, H.; Barmak, M. J.; Servatkah, M.; Ardakani, M. T.; Mahmoudi, R. In Vitro Cytotoxic Activity of *Matricaria chamomilla* Root Extract in Human Breast Cancer Cell Line MCF-7. *Life Sci. J.* 2014, 11, 403–406.



38. Romeilah, R. M. Anticancer and Antioxidant Activities of *Matricaria chamomilla* L. and *Marjorana hortensis* Essential Oils. *Res. J. Med. Med. Sci.* 2009, 4, 332–339.
39. Asadi, Z.; Ghazanfari, T.; Hatami, H. Anti-inflammatory Effects of *Matricaria chamomilla* Extracts on BALB/c Mice Macrophages and Lymphocytes. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.* 2020, 19, 63–73. [https://doi.org/10.18502/ijaai.v19i\(s1.r1\).2862](https://doi.org/10.18502/ijaai.v19i(s1.r1).2862).
40. Singh, K. G.; Sonia, S.; Konsoor, N. In Vitro and Ex Vivo Studies on the Antioxidant, Anti-inflammatory, and Antiarthritic Properties of *Camellia sinensis*, *Hibiscus rosa sinensis*, *Matricaria chamomilla*, *Rosa* sp., *Zingiber officinale* Tea Extracts. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* 2018, 9, 3543–3551. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(8).3543-51.
41. Державний реєстр лікарських засобів України. <http://www.drlz.com.ua>. (дата звернення 12 листопада 2023 року)
42. Компендіум. Лікарські препарати. Довідник ЛЗ № 1 в Україні. <https://compendium.com.ua/>. (дата звернення 27 листопада 2023 року)
43. Рибачук, В. Д. Олія соняшникова. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3132/oliya-sonyashnikova> (дата звернення 15 грудня 2023 року).
44. Перцев, І. М. Олія оливкова. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3130/oliya-olivkova> (дата звернення 15 грудня 2023 року).
45. Рибачук, В. Д. Олія льону. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/7802/oliya-lonu-linseed-oil-ph-eur> (дата звернення 16 грудня 2023 року).
46. Дмитрієвський, Д. І. Олія персикова. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3131/oliya-persikova> (дата звернення 16 грудня 2023 року).

47. Денесюк, В. І.; Денесюк, О. В., Ред. Коваленко, В. М. Внутрішня медицина; Моріон: Київ, 2019; С. 600.
48. ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ  
Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика.  
[https://medmuv.com/kafedra/internal/pediatrics/lectures\\_stud/uk/med/lik/ptn/%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D1%96%D0%B0%D1%82%D1%80%D1%96%D1%8F/4/12.%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%96%20%D0%B7%D0%B0%D1%85%D0%B2%D0%BE%D1%80%D1%8E%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F%20%D0%BF%D0%B5%D1%87%D1%96%D0%BD%D0%B5%D0%B8.htm](https://medmuv.com/kafedra/internal/pediatrics/lectures_stud/uk/med/lik/ptn/%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D1%96%D0%B0%D1%82%D1%80%D1%96%D1%8F/4/12.%D1%85%D1%80%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%96%20%D0%B7%D0%B0%D1%85%D0%B2%D0%BE%D1%80%D1%8E%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F%20%D0%BF%D0%B5%D1%87%D1%96%D0%BD%D0%B5%D0%B8.htm) (дата звернення 20 грудня 2023 року).
49. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. Київ, 2015. 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 от 01.07.2015 р.) С. 27
50. Тихонов, А. І., Ярних, Т. Г. Технологія ліків: підручник для фармацевтичних вузів і факультетів. Ред. Тихонов, А. І. Харків, Видавництво НФАУ, "Золоті сторінки" 2002 с 316-329.
51. Опис та характеристика рослини Щавель кислий. <https://agrarii-razom.com.ua/plants/shavel-kisliy> (дата звернення 20 грудня 2023 року)
52. Солодовниченко, Н. М., Журавльов, М. С., Ковальов, В. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Харків, Видавництво НФАУ "Золоті сторінки" 2001, с 408.
53. СО<sub>2</sub>-екстракт ромашки.  
<https://www.co2extract.com.ua/uk/product/matricariachamomilla/> (дата звернення 21 грудня 2023 року).
54. Олія льняна. <https://beurre.ua/ua/maslo-lnyanoe-neraf-250-ml> (дата звернення 21 грудня 2023 року).

55. Емульгатор Полісорбат-80 (Tween-80). <https://beurre.ua/ua/emulgator-polysorbat-80-twin-80-100-g> (дата звернення 21 грудня 2023 року)
56. Полісорбат-80 (Tween-80). [https://soap4life.com.ua/ua/catalog/polisorbat\\_80\\_tween\\_80\\_100\\_gram#description](https://soap4life.com.ua/ua/catalog/polisorbat_80_tween_80_100_gram#description) (дата звернення 21 грудня 2023 року)
57. "What is Polysorbate 80?". The Honest Company Blog. The Honest Company. Archived from the original on 27 February 2014. Retrieved 24 April 2014. [https://web.archive.org/web/20140227065449/http://blog.honest.com/polysorbate-80/#.Uw7hRnZ\\_r2c](https://web.archive.org/web/20140227065449/http://blog.honest.com/polysorbate-80/#.Uw7hRnZ_r2c) (дата звернення 21 грудня 2023 року)
58. Chou, D. K.; Krishnamurthy, R.; Randolph, T. W.; Carpenter, J. F.; Manning, M. C. Effects of Tween 20® and Tween 80® on the Stability of Albutropin During Agitation. *J. Pharm. Sci.* 2005, 94(6), 1368–1381. DOI: 10.1002/jps.20365.
59. Полісорбат-20. [https://soap4life.com.ua/ua/catalog/polisorbat\\_20\\_#description](https://soap4life.com.ua/ua/catalog/polisorbat_20_#description) (дата звернення 21 грудня 2023 року)
60. Перцев, І. М. Метилцелюлоза. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1419/metilcelyuloza> (дата звернення 21 грудня 2023 року)
61. Рибачук, В. Д. Гуарова камедь. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3076/guarova-kamed> (дата звернення 21 грудня 2023 року).
62. Ісакова, Т. І. Пектин. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/763/pektin> (дата звернення 21 грудня 2023 року).
63. Рибачук, В. Д. Вода очищена. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1785/voda-ochishhena> (дата звернення 21 грудня 2023 року).

64. Шпичак, О. С. Сироп. Фармацевтична енциклопедія. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/541/sirop> (дата звернення 21 грудня 2023 року)
65. Державна Фармакопея України; Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр"; РІРЕГ: Харків, 2001; Вид. 1, с. 522-523.
66. Губська, О. Ю., Окремі питання функціональних розладів гепатобіліарної системи. <https://health-ua.com/article/67624-okrem-pitannya-funktconalnih-rozladv-gepatoblarno-sistemi> (дата звернення 20 грудня 2023 року)
67. Артьоменко, А. П., Глуценко, О. М., Полова, Ж. М. Розробка емульсії для орального застосування на основі ромашки лікарської та щавлю кислого. Матеріали Науково-практичної конференції, присвяченої 25-річчю фармацевтичного факультету «Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку», м. Київ, 19-20 грудня 2023 року, Київ: НМУ імені О. О. Богомольця, 2023, С. 359-361
68. Bello, O.M.; Fasinu, P.S.; Bello, O.E.; Ogbesejana, A.B.; Adetunji, C.O.; Dada, A.O.; Ibitoye, O.S.; Aloko, S.; Oguntoye, O.S. Wild vegetable *Rumex acetosa* Linn.: Its ethnobotany, pharmacology and phytochemistry – A review. *South African Journal of Botany* 2019, 125, 149-160.
69. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації; Кисличенко, В. С.; Журавель, І. О.; Марчишин, С. М. та ін.; за ред. Кисличенко, В. С. Харків: НФаУ; Золоті сторінки, 2015. 736 с.

## ДОДАТКИ

## Додаток 1

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
КЗВО «РІВНЕНЬСКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ»

**СЕРТИФІКАТ УЧАСНИКА**  
Реєстраційний номер № 2/265/0036-2023

Організаційний комітет підтверджує, що **Артьоменко Анастасія Петрівна** брав/-ла участь у роботі III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «**Пріоритетні напрями досліджень в науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи**»

Кількість годин: 8 годин до БПР  
11-12 ЖОВТНЯ 2023 РОКУ  
Форма участі: публікація тез

*Науково-практичну конференцію внесено до Переліку наукових конференцій проблем вищої освіти МОН України у 2023 році до Ряду Всеукраїнських конференцій*

Ректор  
КЗВО "Рівненська медична академія"  
професор Ростислав САБАДИШИН





## Додаток 2



LVIV POLYTECHNIC  
NATIONAL UNIVERSITY

НАЦІОНАЛЬНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ  
"ЛВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"



NOVEMBER 23-24, 2023, LVIV, UKRAINE  
23-24 Листопада, Львів, Україна

# CERTIFICATE

СЕРТИФІКАТ

THIS IS TO CERTIFY THAT  
ЦИМ ЗАСВІДЧУЄТЬСЯ, ЩО

**Anastasiia ARTOMENKO**

HAS PARTICIPATED IN INTERNATIONAL STUDENT SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE

**"Good solutions for gaps in Pharmacy: in line with the European priorities"**

ВЗЯВ(ЛА) УЧАСТЬ У МІЖНАРОДНІЙ СТУДЕНТСЬКІЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНІЙ КОНФЕРЕНЦІЇ  
**«Належні рішення для прогалів у фармації: відповідно до  
Європейських пріоритетів»**

VICE-RECTOR FOR SCIENTIFIC RESEARCH OF LPNU, ASSOC. PROF.  
ПРОРЕКТОР З НАУКОВОЇ РОБОТИ НУЛП, ПРОФ.

IVAN DEMYDOV  
ІВАН ДЕМИДОВ



Co-funded by the  
European Union



Erasmus+  
European Union

## SUMMARY

**Artomenko Anastasiia**

### **SUBSTANTIATION OF THE TECHNOLOGY OF ORAL EMULSION WITH SOUR SORREL EXTRACT**

**The department of pharmacy and industrial technology of drugs**

**Scientific Supervisor:** PhD of Pharmaceutical Sciences Hushchenko O. M.

**Keywords:** dry extract of sour sorrel herb, CO<sub>2</sub> extract of chamomile flowers, flaxseed oil, oral emulsion, hepatobiliary system.

**Introduction.** Pathology of the hepatobiliary system is quite common among the population and is characterised by a long course in children and adults. Risk factors such as genetics, lifestyle (overeating, excessive alcohol consumption, physical inactivity, bad habits) and drug abuse interact in a complex way and contribute to the development of hepatobiliary diseases. Today, doctors and patients use herbal medicines with a complex effect to treat liver and gallbladder diseases.

**The aim of the work.** Development of a technology for manufacturing an emulsion for oral use containing dry extract of sour sorrel herb (*Rumex acetosa*), CO<sub>2</sub> extract of chamomile (*Chamomilla recutita*) and flaxseed oil (*Oleum Lini*), which has a positive effect on the hepatobiliary system.

**Materials and Methods.** The objects of study of this work were the medicinal plants sour sorrel (*Rumex acetosa*), medicinal chamomile (*Chamomilla recutita*) and their extracts, as well as flaxseed oil (*Oleum Lini*). The article analyses the range of medicinal products containing these plants, as well as the dosage forms and composition of medicinal products with sour sorrel and chamomile herb. The analytical, search, bibliographic and comparative methods of analysis were used to study the phytochemical and pharmacological properties of chamomile and sour sorrel.

**Results and Discussion.** According to the study of phytochemistry, pharmacological properties of medicinal plants, analysis of the range of medicinal

products based on these plants and the study and determination of optimal excipients, a manufacturing technology was developed and several oral emulsions based on dry sorrel herb extract (*Extractum Herbae Rumicis acetosae siccum*), CO<sub>2</sub> extract of chamomile flowers (*CO<sub>2</sub>-Extractum Flores Chamomillae recutitae*) and flaxseed oil (*Oleum Lini*) were piloted. The experiment resulted in the selection of the most stable and successful sample in terms of organoleptic and physical properties, containing active pharmaceutical ingredients - extracts of sour sorrel, chamomile and flaxseed oil, as well as excipients such as polysorbate-20 emulsifier, pectin thickener and sugar syrup.

**Conclusions.** The necessity and prospects of developing an oral emulsion based on plant extracts for the treatment of diseases of the hepatobiliary system have been proved. This dosage form with plant components is relevant, interesting and will be a worthy alternative to drugs of synthetic origin.