

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: «Розробка складу таблеток на рослинній основі для місцевого
застосування у ротовій порожнині»

Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу, групи 881А

напряму підготовки (спеціальності)

226 «Фармація, промислова фармація»

(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

Корольчук Дарина Геннадіївна (прізвище та ініціали)

Науковий керівник к.фарм.н. Глущенко О.М.

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент к. мед. н., доцент Ємельянова О.І.

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Київ 2024

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ | 3 |
| ВСТУП | 4 |
| Розділ 1 ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ, МУСКАТНОЇ І ШИПШИНИ СОБАЧОЇ | 8 |
| 1.1 Аналіз сучасного стану досліджень біологічно активних речовин роду <i>Salvia</i> | 8 |
| 1.2 Використання шавлії лікарської, шавлії мускатної та шипшини собачої у медицині і фармації | 12 |
| 1.3 Аналіз асортименту дієтичних добавок, що містять <i>Salviae officinalis</i> та <i>Rosae caninae</i> | 16 |
| Резюме | 23 |
| Розділ 2 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ | 24 |
| 2.1 Об'єкти дослідження | 24 |
| 2.2 Методи дослідження | 31 |
| Висновки до розділу 2 | 31 |
| Розділ 3 ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ТА МУСКАТНОЇ І ШИПШИНИ СОБАЧОЇ | 32 |
| 3.1 Теоретичне обґрунтування оптимального складу пастилок із біологічно активними речовинами шавлії лікарської та мускатної і шипшини собачої | 32 |
| 3.2 Обґрунтування технології пастилок на основі біологічно активних речовин шавлії лікарської та мускатної і шипшини собачої | 35 |
| Висновки до розділу 3 | 38 |
| ВИСНОВКИ | 39 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ | 40 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АТС – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ДФУ – Державна Фармакопея України

ЛЗ – лікарський засіб

ЛП – лікарський препарат

ЛФ – лікарська форма

ЛРС – лікарська рослинна сировина

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

БАР – біологічно активні речовини

ТН – торгова назва

ВСТУП

Хвороби ротової порожнини займають провідні позиції серед найактуальніших захворювань організму. Ці захворювання є досить поширеними серед дорослого і дитячого населення, причиною виникнення яких є у 90 – 95% випадків – віруси, 5 – 10% – бактерії [1].

За захворювання горла та слизової оболонки ротової порожнини лікують не лише отоларингологи та стоматологи, але і терапевти, педіатри, інфекціоністи, гематологи та гастроентерологи. Серед патологій ротоглотки хронічні тонзиліти займають провідне місце. Ускладнює лікування хронічних тонзилітів – фарингіт. Біль у горлі – один із першочергових симптомів вірусної чи бактеріальної інфекції. Під час оцінки локальних та загальних проявів хвороби горла та слизової оболонки ротової порожнини важливо враховувати комплексний характер лікування, що спрямоване на ліквідацію етіологічного фактора, вплив на місцеву слизову оболонку глотки та поліпшення загальних репаративних та імунобіологічних функцій організму [2].

Для місцевого лікування захворювань горла та слизової оболонки ротової порожнини доцільно використовувати пастилки, які призначені для застосування у порожнині рота. Адже перевагами цих оромукозних засобів є зручність у застосуванні, обхід печінкового бар'єру (за умови всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів в ротовій порожнині), можливість пролонгування дії лікарського засобу, привабливий зовнішній вигляд та приємний смак [3-4]. Пастилки можуть містити одну чи декілька активних речовин, які знаходяться зазвичай в ароматизованій і підсолодженій основі оромукозного засобу [5].

Значна поширеність та актуальність гострих та хронічних інфекційно-запальних захворювань лор - органів вимагає вивчення та розробки нових,

перспективних оромукозних лікарських препаратів, що містять компоненти рослинного походження.

Мета кваліфікаційної роботи – довести доцільність розробки пастилок для лікування захворювань органів дихання та горла та розробити їх оптимальний склад.

Завдання досліджень кваліфікаційної роботи:

1) проаналізувати сучасний стан досліджень біологічно активних речовин роду *Salviae*,

2) дослідити асортимент лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять шавлію лікарську, шавлію мускатну та шипшину собачу та довести доцільність розробки пастилок на рослинній основі;

3) розробити склад пастилок рослинного походження для місцевого застосування у ротовій порожнині;

4) запропонувати технологію виготовлення оромукозного лікарського засобу у вигляді пастилок з компонентами рослинного походження: рідкими екстрактами шавлії лікарської і шипшини собачої та ефірною олією шавлії мускатної;

Об'єкти дослідження: лікарська рослинна сировина: шавлії лікарської та мускатної листя, шипшини собачої плоди; рідкі екстракти шавлії лікарської і шипшини собачої, ефірна олія шавлії мускатної, допоміжні речовини: агар - агар, желатин, пектин яблучний, пектин цитрусовий, декстроза, цукор тростинний, вода очищена, гліцерин медичний, експериментальні дослідні зразки пастилок з компонентами рослинного походження.

Предмет дослідження: експериментальні дослідження з розробки складу пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині.

Методи дослідження – аналіз і узагальнення даних літературних джерел щодо сучасного стану досліджень біологічно активних речовин роду *Salviae*, реєстрації лікарських засобів та дієтичних добавок з шавлією

лікарською та мускатною, шипшиною собачою; порівняльний, пошуковий, бібліографічний та аналітичний методи.

Фрагменти випускної кваліфікаційної роботи були оприлюднені на конференціях:

1. III Міжнародній науково-практичній конференції “*Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології*”, присвяченій 100-річчю з дня народження Д. П. Сала. м. Харків, 24 листопада 2023 року.
2. 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.

Тези доповідей

1. Корольчук, Д.Г., Глущенко, О.М., Полова, Ж.М. Перспектива розробки екстемпорального засобу на основі *Salvia officinalis* та *Salvia sclarea*. Матеріали III міжнародної науково-практичної конференції «Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології, присвячена 100-річчю з дня народження Д.П. Сала», м. Харків, 24 листопада 2023 року, Х.: Вид-во НФаУ, 2023.с. 320-322

2. Корольчук, Д.Г., Глущенко, О.М., Полова, Ж.М. Перспективність розробки пастилок для лікування захворювань горла та органів дихання. 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.354-355.

Наукова новизна

Обґрунтовано та розроблено оптимальний склад пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині з компонентами рослинного походження: рідкими екстрактами шавлії лікарської і шипшини собачої та ефірною олією шавлії мускатної з використанням гелеподібної

желатино-гліцеринової основи, досліджено показники якості розроблених зразків за органолептичними показниками (запахом, кольором, відсутністю механічних домішок), фармако-технологічними (визначення загальної маси, однорідності). Дана лікарська форма є безпечною, зручною у використанні та доступною за вартістю.

Обсяг та структура випускної кваліфікаційної роботи: випускна кваліфікаційна робота викладена на 49 сторінках друкованого тексту, складається із змісту, переліку умовних позначень, вступу, трьох розділів, загальних висновків до роботи, списку використаних джерел - 60. Робота ілюстрована 8 таблицями та 7 рисунками, список використаних джерел - 60.

Розділ 1

ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ,
МУСКАТНОЇ І ШИПШИНИ СОБАЧОЇ1.1 Аналіз сучасного стану досліджень біологічно активних речовин роду
Salvia

Увагу багатьох науковців привертає шавлія лікарська, яка містить борнеол, камфору, каріофілен, цинеол, гумулен, леден, пінен і туйон [4, 6, 8, 16, 23, 24, 25, 31].

Етанолові екстракти з наземної частини *Salvia officinalis* багаті на флавоноїди (розмаринову кислоту й лютеолін-7-глюкозид), а метанолові витяжки містять високу концентрацію фенольних кислот (кавову та 3-кофеїлхінову). Водні витяги містять велику кількість флавоноїдів, атакож чималу кількість борнеолу, цинеолу, камфори і туйону і вуглеводи [3, 25, 31, 47].

Доведено, що комплекс біологічно активних речовин, у тому лікарської рослинної сировини – шавлії лікарської пригнічує проліферацію та індукує апоптоз ракових клітин [25, 27, 37]. Ефірній олії шавлії лікарської властива антимуtagenна активність, водному екстракту – антиоксидантна, а хлороформному, який містить велику концентрацію флавоноїдів і терпеноїдів – протизапальна дія. Антиоксидантні та протизапальні властивості шавлії лікарської у вигляді водного і хлороформного екстрактів дозволяють використовувати їх для лікування мікозів і раку шкіри, фіброзу легень, при розробці ранозагоювальних лікарських засобів різних форм випуску, у тому числі твердих, м'яких і рідких [1, 7, 14, 15, 18, 19, 21, 25, 26, 29].

Водні, етанольні та хлороформні екстракти отримані із *Salviae officinalis* активні по відношенню до граммпозитивних бактерій:

Staphylococcus epidermidis, *aureus*; *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *cereus*, та *megaterium* і *Listeria monocytogenes* [5,20,25,45]. З даних літератури відомо, що ефірна олія шавлії лікарської інгібує розвиток грамнегативних мікроорганізмів: *Pseudomonas morgani*, *Salmonella anatum*, *Aeromonashydrophila*, *Aeromonassobria*, *Shigellasonei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *pneumonia*, *enteritidis* та *typhi* [25, 45]. Науковцями встановлена бактеріостатична активність етанольного екстракту *Salviae officinalis* по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli* [25, 45] та протигрибкова дія щодо *Botrytis cinerea*, *Candida glabrata*, *albicans*, *krusei* та *parapsilosis* [5, 11, 18, 20, 25, 40, 45].

Олеанолова і урсолова кислоти виявляють інгібуючу дію на ріст ентерококів, *Streptococcus pneumonia* та *S. aureus*. Протівірусна активність *S. officinalis*, очевидно, зумовлена активністю сафцинолідом і дитерпеноїдами [5, 25, 45].

Цікавим є дослідження, що водно-спиртових екстрактів шавлії лікарської, що покращують пізнавальну здатність та зменшують тривогу у щурів [17, 25, 26, 37]. Крім того, водно-спиртові витяги з шавлії лікарської запобігають порушенням здатності до навчання, спричиненим діабетом, послаблюють порушення пам'яті, викликані вживанням морфіну. Важливо, що екстракти із шавлії лікарської покращують когнітивні функції у пацієнтів із легким і середнім ступенем важкості хвороби Альцгеймера, очевидно, через взаємодію з холінергічною системою – зокрема покращують активацію мускаринових і нікотинових рецепторів та пригнічують активність ацетилхолінестерази [25, 26, 37, 48]. Встановлено, що екстракти надземних частин шавлії лікарської містять велику кількість флавоноїдів, що позитивно впливає на метаболічні процеси [32], у людей хворих на цукровий діабет знижують рівень глюкози в крові.

Водно-спиртові екстракти шавлії лікарської знижують рівень тригліцеридів, загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності у щурів, що страждають на ожиріння, зменшують концентрацію тригліцеридів,

холестерину, сечовини, сечової кислоти, креатиніну, аспаратамінотрансферази та аланінамінотрансферази у щурів з індукованим стрептозотоцином діабетом [25, 33, 34, 39]. Екстракти шавлії лікарської ефективно використовуються для попередження та лікування захворювань сечостатевої системи: препарати, створені на основі екстрактів шавлії лікарської, проявляють естрогенні властивості [2, 22, 28, 35, 51], покращують параметри сперми та фертильність у стресованих щурів [12, 41]. Лікарські косметичні засоби, на основі ЛРС шавлії лікарської використовуються для боротьби з целюлітом, алопецією, ультрафіолетовими пошкодженнями і процесами старіння шкіри [19].

За даними досліджень проведеними Kostić et al., 2017; Durgha et al., 2016; Nao et al., 2015; Kuźma et al., 2007, Fernando et al., 2017; Upadhyay and Dixit, 2015, Sepahvand et al., 2014 та інші етилацетатного, метанолового та водного екстрактів *Salvia sclarea L.* встановлено, що метаноловий екстракт містить велику концентрацію розмаринової кислоти, високий вміст фенолів і флавоноїдів. на противагу йому водний екстракт шавлії мускатної виявляє найбільшу активність щодо α -глюкозидази та найменшу інгібуючу активність відносно α -амілази, також здатен значно інгібувати тирозиназу [9].

Науковцями Jennifer Wong, Yi-Fen Chiang, Yin-Hwa Shih, Chun-Hui Chiu, Hsin-Yuan Chen, Tzong-Ming Shieh, Kai-Lee Wang, Tsui-Chin Huang, Yong-Nan Hong та Shih-Min Hsia на моделях дисменореї встановлено, що склареол проявляє протизапальну, антиоксидантну, знеболюючу активність. Також за даними проведених досліджень обґрунтовано та виявлено активність ефірної олії шавлії мускатної щодо *L. amazonensis* [2, 10].

Також доведено перспективність використання лікарських препаратів, що містять шавлію мускатну в онкології, оскільки відомо, що у волосистих коріннях *Salvia sclarea L.* містяться дитерпени абіетанового типу найактивнішим з яких є етіопінон [4–6].

Оскільки лікарська рослинна сировина: шавлія лікарська та шавлія мускатна містять значну кількість біологічно активних речовин, то подальше використання *Salvia officinalis* і *Salvia sclarea* L. в розробці нових лікарських препаратів є актуальним та перспективним науковим напрямком. Враховуючи це, вважаємо за доцільне проведення наукових досліджень для подальшого вивчення фармакологічних властивостей лікарських форм для внутрішнього застосування на основі шавлії лікарської та мускатної.

1.2 Використання шавлії лікарської, шавлії мускатної та шипшини собачої у медицині і фармації

Рід шавлія (*Salvia L.*) представляє собою один з найбільших родів у родині губоцвітих (*Lamiaceae*) і включає близько 900 видів, які широко поширені у різних регіонах світу, таких як Америка, Європа та Азія. Рослини цього роду зазвичай досягають висоти від 30 до 150 см, вони можуть бути трав'янистими або сукулентними, частіше багаторічними, рідше дворічними або однорічними, і вражають своєю різноманітністю. Шавлія у перекладі з латинської звучить як «зцілювати», тому це означає, що рослини з роду *Salvia* застосовують для лікування багатьох хвороб [6].

Шавлія лікарська (*Salvia officinalis*) в Україні є офіційною сировиною. Фармакотерапевтичний ефект шавлії лікарської обумовлений наявністю комплексу біологічно активних речовин (БАР): ефірної олії, дубильних речовин, дитерпенів, смолистих та гірких речовин, флавоноїдів, кумарину ескулетину.

Основними компонентами, що входять до складу *Salvia officinalis* є:

- ефірна олія (цинеол, борнеол і туйон), які проявляють антимікробні та антиоксидатні властивості, впливають на грампозитивні та грамнегативні бактерії і мають бактерицидну дію;
- фенольні кислоти, такі як олеанолова, хлорогенова посилюють ріст волосся і сприяють покращенню стану шкіри, чинять також протівірусну дію, а урсоловій кислоті властива протизапальна активність;
- дубильні речовини, флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид) проявляють в'язучу, протизапальну, кровоспинну, заспокійливу дію, а також посилюють секрецію шлунково-кишкового тракту, нормалізують потовиділення, дезінфікують ротову порожнину і носоглотку та сприяють відходженню мокротиння [7].



Рис 1.1 Шавлія лікарська (*Salvia officinalis*)

По всьому світу шавлія мускатна (*Salvia sclarea*) родом з Південної Європи і вирощується як рослина з декоративною, промисловою та ефіроолійною цінністю. Розповсюджена в регіонах помірному та субтропічного клімату, особливо в Середземноморському регіоні та Центральній Європі. Шавлія мускатна є дворічною або багаторічною рослиною з товстим, прямостоячим стеблом заввишки від 20 до 120 см, яке розгалужується до верхівки. Ефірну олію шавлії мускатної отримують зі свіжих колосків у фазі повного цвітіння, використовують у парфумерній промисловості для створення ароматів з освіжаючим та стійким запахом, крім того, ця олія має численні лікувальні властивості і застосовується для зняття стресу, розслаблення під час напруження, легшого подолання депресії та полегшення безсоння. Відомо, що олія шавлії мускатної також використовується для боротьби з гінгівітом, стоматитом [8].

Шавлія мускатна містить ефірну олію, до складу якої входять ліналілацетат, 1-ліналоол, оцимен, мірцен, цедрен і неролідол, також шавлія мускатна включає в себе кумарини, жирні та органічні кислоти, флавоноїди. Ці речовини проявляють знеболювальну, протисудомну, заспокійливу та гіпотензивну дію та шавлія мускатна використовується при захворюваннях нирок, периферичної нервової системи (для нормалізації емоційного стану), верхніх дихальних шляхів, ротової порожнини та глотки, хворобах суглобів та серця [9]. Часто цю рослину можна побачити у вигляді настою, який п'ють

всередину при підвищеній температурі, а також подрібнене листя шавлії мускатної прикладають до ран для загоєння.

Шавлія мускатна містить різноманітні хімічні сполуки, а саме ефірну олію, основними складовими якої є:

- ліналоол і ліналіл ацетат, мають розслаблюючий ефект і відповідають за приємний аромат;
- гераніол, може впливати на настрій;
- каріофілен оксид, проявляє протизапальні властивості;
- гідроксицитронелаль, додає свіжість і цитрусовий запах;
- альфа-терпінеол, має антисептичні властивості [10]



Рис 1.2 Шавлія мускатна (*Salvia sclarea*)

Шипшина собача (*Rosa canina*) є природним джерелом корисних біологічно-активних речовин, адже у своєму складі містить аскорбінову кислоту, каротин, вітаміни групи В1, В2, РР, К, пантотенову кислоту, флавоноїди (кверцетин та кемпферол), пектинові речовини, фенолокислоти, цукри, органічні кислоти (яблучну та лимонну), мінерали (солі заліза, марганцю, магнію та кальцію). Завдяки вмісту вітамінів шипшину використовують при гіпо- та авітамінозі, для підвищення опірності організму до інфекцій, при нервовому перенапруженні, вміст інших речовин забезпечує протизапальну, антисклеротичну дію, застосовують для покращення функцій печінки, шлунково-кишкового тракту, дихальних шляхів та як жовчогінний засіб. Комплекс БАР сприяє збудженню ферментних систем і процесів

окислення-відновлення в організмі, відновлюють вуглеводний обмін, підсилює вироблення гормонів та сприяють регенерації тканин. Лікарською рослинною сировиною є плоди шипшини [11].



Рис 1.3 Шипшина собача *Rosa canina*

1.3 Аналіз асортименту дієтичних добавок, що містять *Salviae officinalis* та *Rosae caninae*

Наступним етапом досліджень кваліфікаційної роботи був аналіз асортименту дієтичних добавок на основі *Salviae officinalis*, проведений за даними довідника, Компендіум довів, що шавлія лікарська входить до таких груп: дієтичні добавки м'якої заспокійливої дії; добавки, що сприяють регуляції функції органів дихання; що застосовують при запальних процесах органів дихання; що знижують ризик розвитку запальних і виразкових процесів ШКТ; дієтичні добавки, що містять ефірні олії.

Наступний етап наших досліджень – аналіз складу комбінованих дієтичних добавок із шавлією лікарською на ринку України.

Аналіз асортименту дієтичних добавок, на основі *Salviae officinalis* вказує на те, що домінуючою групою серед досліджуваного асортименту є дієтичні добавки, що сприяють регуляції функції органів дихання (60%), з яких 88,9 % – комбіновані засоби (містять від 2 до 10 компонентів), а лише 11,1% – монокомпонентні.

За результатами асортименту добавок на основі *Salviae officinalis* встановлено, що переважають дієтичні добавки вітчизняного виробництва – 71,4%, а частка іноземного становить 28,6%. Екстракт шавлії входить до складу 50 % асортименту, листя шавлії лікарської та комбінація олія + екстракт містяться у 42,8% добавок, а олія шавлії – у 7,2% найменувань.

Нами проаналізовано асортимент дієтичних добавок, на основі *Salviae officinalis* (див.табл.1.1), що виробляються у вигляді льодяників, таблеток для розсмоктування, пастилок та капсул та встановлено, що найчастіше дієтичні добавки зустрічаються у вигляді льодяників (33,3%) та таблеток для розсмоктування (44,4 %), пастилки та капсули займають 22,3%.

Таблиця 1.1

Аналіз асортименту дієтичних добавок на основі *Salviae officinalis*

| ТН, форма випуску, виробник | Склад дієтичний добавок | |
|---|---|---|
| | діючі речовини | допоміжні речовини |
| 1.1. Дієтичні добавки м'якої заспокійливої дії | | |
| Клімапін капсули, ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», ТОВ «КФ «Меркурій» | Глод колючий, насіння кропу городнього, трава пустирника, трава материнки звичайної, шишки хмелю, листя шавлії лікарської, листя кропиви дводомної | |
| 7.1. Дієтичні добавки, що сприяють регуляції функції органів дихання | | |
| Евкалор льодяники, ТОВ «КФ «Меркурій» | Екстракти ісландського моху, шавлії, солодки, імбиру, алтею, тим'яну | цукор, патока крохмальна, кислота лимонна, ароматизатори, натуральні барвники |
| Синубам капсули, Представництво Баум Фарм ГмбХ | Екстракти трави шавлю, трави вербени, квітів бузини, квітів первоцвіту з чашечками, трави шавлії, вітамін С | лактоза, наповнювач кальцію стеарат, капсула: желатин. |
| Гербалор пастилки, Польфарма | Густий екстракт з коріння алтеї, сік бузини чорної, екстракт чебрецю, олія шавлії, лимонна олія, ментол, олія чебрецю | лимонна кислота, цукор, сироп глюкози, вода, аскорбінова кислота |
| Др. Тайсс шавлія з подорожником, | Екстракти шавлії, подорожника, олія шавлії | лимонна кислота, цукор, глюкози сироп, вода, аскорбінова кислота. |
| шавлія з ромашкою та медом таблетки для розсмоктування, Натурварен | Екстракти шавлії, ромашки, олія шавлії, олія ромашки | мед, цукор, глюкози сироп, вода, аскорбінова кислота |
| СальVia plus Dr. Bauer льодяники, ТОВ «КФ «Меркурій» | Екстракти шавлії, чебрецю | цукор, патока крохмальна, кислота лимонна, ароматизатор алое. |
| Лорасепт таблетки, Аптека 283 | Екстракти листя шавлії лікарської, ехінацеї пурпурової | цетилпіридинію хлорид, аскорбінова кислота, цукрова пудра, мікрокристалічна целюлоза, крохмаль, стеарат кальцію |
| Лігор льодяники, ТОВ «Красота та Здоров'я» | Екстракти шавлії, евкаліпту, ромашки, вітамін С, ефірна олія лимону, ментол | цукор, паточний сироп, вода, кислота лимонна Е - 330, ароматизатор мед, барвник |
| 7.3. Дієтичні добавки, що застосовують при запальних процесах органів дихання | | |
| 8.6. Дієтичні добавки, що знижують ризик розвитку запальних і виразкових процесів ШКТ | | |
| Шавлії листя, ПрАТ Фармацевтична фірма «Віола» | | Подрібнене листя шавлії. |
| 7.3. Дієтичні добавки, що застосовують при запальних процесах органів дихання | | |
| Ангіплант льодяники, ТОВ Ілан Фарм | екстракти ромашки, календули, примули, волошки, коров'яку, мальви, деревію, квітів бузини і липи, м'яти перцевої, подорожника великого, ожини, шавлії, меліси, м'яти і листя евкаліпта, чебрецю, ісландського моху, коріння солодки голої, плодів анісу і фенхелю | цукор, сироп глюкози, мед, ароматизатор, барвник (цукровий колер) |
| Sator-лор льодяники, ТОВ «КФ Меркурій» | Екстр. ісландського моху, шавлії, солодки, імбиру, алтею, тим'яну натур. аром, | цукор, патока крохмальна, кислота лимонна, барвники. |

За даними аналізу складу дієтичних добавок із шавлією лікарською

(рис 1.4) встановлено, що у складі групи дієтичні добавки, що сприяють регуляції органів дихання, шавлія лікарська найчастіше комбінується із чебрецем (40%), ромашкою (30%), алтеєю (30%), ісландським мохом (30%), солодкою голою (20%), імбирем (20%) та евкаліптом (20%).

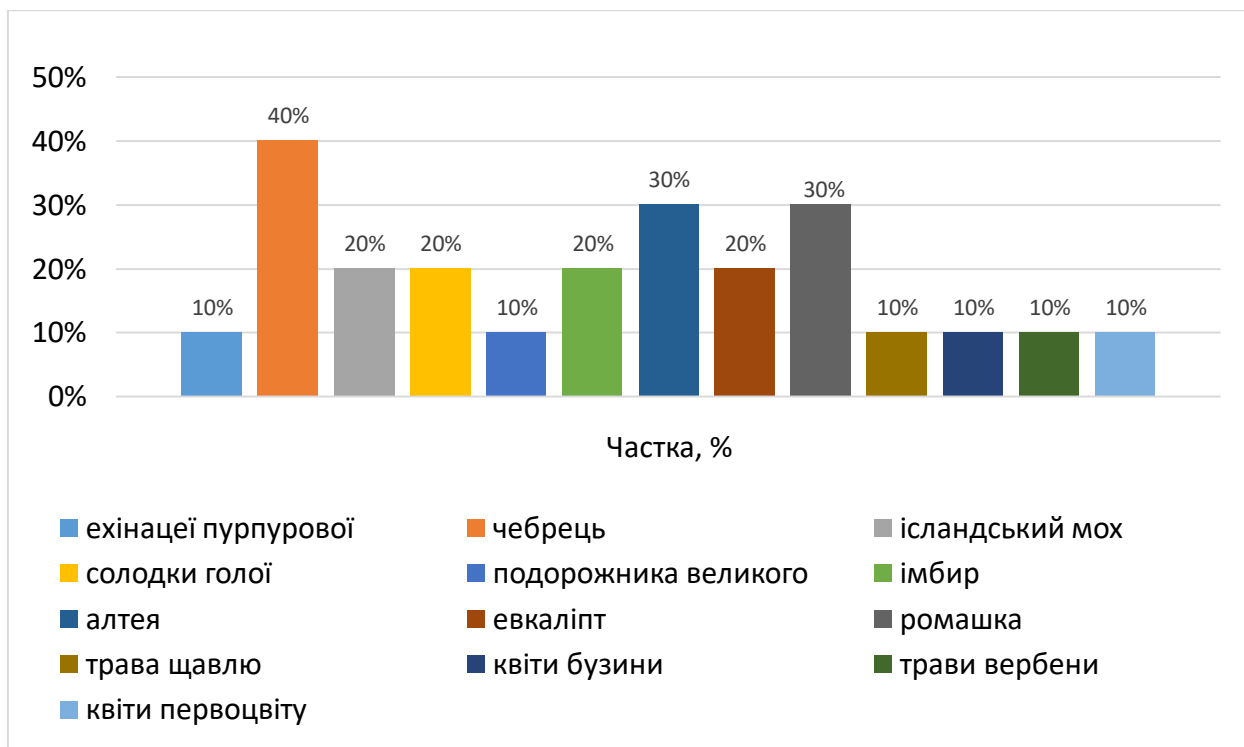


Рис 1.4 Аналіз складу комбінованих дієтичних добавок із шавлією лікарською

Наступний етап досліджень – аналіз ринку ЛЗ з шавлією лікарською на фармацевтичному ринку України станом на 1.10.23 р. за формою випуску, складом, країною-виробником (табл. 1.2). Встановлено, що в асортименті ЛЗ з шавлією лікарською переважають багатокомпонентні препарати, вітчизняного виробництва [4–5]. Дослідження асортименту лікарських препаратів, до складу яких входить шавлії лікарської листя вказує на різноманітність форм випуску: ЛРС в пачках, саше пакетах, розчини та спреї для ротової порожнини, збори, льодяники, настойки, краплі оральні. За даними таблиці 1.2 серед ЛП, до складу яких входить шавлія лікарська (*Salvia officinalis*), переважає тверда лікарська форма (55.5%), у вигляді капсул (11.1%), льодяників (11.1%), листя (11.1%) та зборів (22.2%). Рідкі

форми становлять 44.5%: краплі та настойка – по 11.1%, розчин для ротової порожнини-22.3%; м'які лікарські форми не виявлені.

Таблиця 1.2

Аналіз асортименту ЛЗ на основі *Salviae officinalis* за АТС-класифікацією

| АТС, ТН, форма випуску, виробник | Склад ЛЗ | |
|---|---|---|
| | діючі речовини | допоміжні |
| A1A D11 Інші препарати для місцевого застосування в стоматології | | |
| Стоматофіт, розчин для ротової порожнини, Фітофарм Кленка С.А. | екстракти рідкі із суміші сировини: квіток ромашки, кори дуба, листя шавлії, трави арніки, кореневища айру, трави м'яти перцевої, трави чебрецю звичайного; екстрагент: етанол 70% | етанол 96%, вода очищена |
| Стоматофіт А, розчин для ротової порожнини, Фітофарм Кленка С.А. | екстракти рідкі із суміші сировини квіток ромашки, кори дуба, листя шавлії, трави арніки, кореневища айру, трави м'яти перцевої, трави чебрецю звичайного, анестезину; екстрагент: етанол 70% (м/м) | натрію тетраборат, гліцерин, метилцелюлоза, етанол 96%, вода очищена |
| Шавлії листя, ПрАТ «Ліктрави», ПрАТ Фармацевтична фірма «Віола» | листя шавлії | |
| D03A X Препарати, що сприяють загоюванню(рубцювання) ран і виразок | | |
| Шавлії настойка, ТОВ «ДКП«Фармацевтична фабрика» | настойка шавлії листя; екстрагент етанол 70% | |
| D08A X Антисептичні і дезінфікуючі засоби | | |
| Елекасол збір, ПрАТ «Ліктрави» | причепа трава, квітки ромашки, корені солодки, шавлії листя, евкаліпта прутovidного листя, квітки календули | |
| A16A X Засоби, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси. | | |
| Гастрофіт збір, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ», | корені солодки, плоди софори японської, корені алтеї, кропиви листя, м'яти перцевої листя, квіти нагідок, квітки ромашки, квітки цмину піщаного, шипшини плоди, айру корені, бузини квітки, деревію трава, звіробою трава, шавлії лікарської листя, полину гіркою трава | |
| N05C M Снодійні та седативні засоби | | |
| Беліса, краплі оральні, ТОВ«ДКП«Фармацевтична фабрика», | трава пасифлори;квітки липи, трава материнки, шавлії листя, трава меліси | екстрагент-етанол 40% |
| Беліса капсули, ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» | пасифлори трава, липи квітки, материнки трава, шавлії листя, меліси трава мальтодекстрин, кремнію діоксиду колоїдні безводний | магнію стеарат; лактоза, моногідрат |
| R02A A20 Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла | | |
| Нео-ангін льодяники, Дивафарма ГмбХ, Німеччина | 2,4-дихлорбензилового спирту, амілметакрезолу, левментолу | Олія м'яти перцевої, ізомальт, кислота винна, олія шавлії, хіноліновий жовтий, патентований синій V |

Наступний етап досліджень – аналіз ринку дієтичних добавок на основі *Rosae caninae* на фармацевтичному ринку України станом на 1.10.23 р. за країною-виробником, формою випуску, складом діючих та допоміжних речовин (табл. 1.3).

Таблиця 1.3

Аналіз асортименту дієтичних добавок на основі *Rosae caninae*

| ТН, форма випуску, виробник | Склад дієтичних добавок | |
|--|---|--|
| | діючі речовини | допоміжні |
| 2.1. Дієтичні добавки – джерело моновітамінів і вітаміноподібних речовин | | |
| Фітосироп шипшина, Ключі Здоров'я, Красота та Здоров'я, Фармаком | екстракти шипшини, ехінацеї, елеутерококу аскорбінова кислота | Цукор, вода очищена, моногідрат бензоат натрію, лимонна кислота |
| 7.1. Дієтичні добавки, що сприяють регуляції функції органів дихання | | |
| Дефлю порошок, Дельта Медікал | Екстракти кореня пеларгонії сидовидної, квіток первоцвіту весняного з чашечками, квіток бузини чорної, трави вербени лікарської, трави фіалки триколірної, трави чебрецю, листя плюща звичайного, кореня імбиру лікарського, кореня солодки голої, листя шавлії лікарської, плодів шипшини коричнеї, цинку сульфат, вітамін С, ефірні олії евкаліпта, м'яти перцевої, чебрецю, β-каротин. | підсолоджувачі декстроza, мальтодекстрин |
| Фіорда льодяники, ЗАТ «Ліктрави» | Екстракти сланей ісландського моху; плодів шипшини, концентрат з плодів чорної смородини; аромат з чорної смородини; сік з плодів бузини; лактоферин. | арабська камідь; сорбітол (70 %); мальтитоловий сироп; лимонна кислота; рослинна олія/карнаубський віск; сукралоза; вода |
| 2.6. Дієтичні добавки загальнозміцнювальної дії | | |
| Мультигрип фіто з шипшиною та вітаміном С, порошок, Дельта Медікал | Екстракт плодів шипшини, кореня ехінацеї пурпурової, трави шавлії лікарської, трави чебрецю, трави фіалки триколірної, кореня імбиру лікарського, ефірні олії евкаліпта, м'яти перцевої, чайного дерева, лимонна; цинку сульфат, рибофлавін, β-каротин, вітамін С. | підсолоджувачі: декстроza, мальтодекстрин |
| 2.4. Дієтичні добавки — джерела жирних кислот | | |
| Олія шипшини, Фітолік | Олія шипшини | |

Проаналізувавши дані таблиці 1.3, ми дійшли висновку, що шипшина собача у дієтичних добавках зустрічається у вигляді олії, сиропу, порошку та льодяників, в асортименті форм випуску переважають порошки – 40%, а олія, сироп та льодяники займають по 20%.

Таблиця 1.4

Аналіз асортименту ЛЗ на основі *Rosae caninae* за АТС-класифікацією

| АТС, ТН, форма випуску, виробник | Склад лікарських засобів | |
|--|---|--|
| | діючі речовини | допоміжні |
| Код АТС А05А Х. Засоби, що застосовуються при біліарній патології. | | |
| Холосас сироп, ПАТ «Вітамін» | екстракт шипшини рідкий | цукор |
| Код АТС А01А D11. Засоби для застосування у стоматології. Інші засоби для місцевого застосування у стоматології. | | |
| Фітодент настойка, ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» | кореневища айру, квітки нагідок, листя кропиви, квітки ромашки, плоди софори японської, трава чистотілу, плоди шипшини | екстрагент |
| Код АТС А10Х. Антидіабетичні препарати. | | |
| Арфазетин збір, ПАТ «Ліктрави» | пагони чорниці звичайної, плоди квасолі звичайної стулки, елеутерококу колючого кореневища з коренями, плоди шипшини, трава хвоща польового, трава звіробою, квітки ромашки | |
| Код АТС А05. Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів. | | |
| Гепатофіт збір, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» | плоди квасолі стулок, корені кульбаби лікарської, квітки цмину піщаного, плоди шипшини, кукурудзи стовпчиків з приймочками, квітки нагідок, трави галеги лікарської, листя кропиви, плоди розторопші. | |
| Код АТС А16А Х. Засоби, що впливають на систему травлення і метаболічні процеси. | | |
| Гастрофіт збір, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ» | корені солодки, плоди софори японської, корені алтеї, листя кропиви, листя м'яти перцевої, квітки нагідок, квітки ромашки, квітки цмину піщаного, плоди шипшини, корені айру, квітки бузини, трава деревію, трава звіробою, листя шавлії лікарської, трава полину гіркокого | |
| Код АТС А16А Х. Засоби, що діють на метаболізм та систему травлення. | | |
| Шипшини плоди, ПрАТ «Ліктрави» | плоди шипшини | |
| Код АТС G04ВХ. Інші препарати для лікування урологічних захворювань. | | |
| Фітоцистол, ЗАТ "Ліктрави" | листя брусниці, трава звіробою, плоди шипшини, трава причепи | |
| Код АТС R05Х. Комбіновані засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. | | |
| Ехінасал сироп, Вроцлавське підприємство лікарських трав «Гербаполь» АТ | екстракти подорожника ланцетного, трави гринделії, плодів шипшини, трави чебрецю, сік з трави ехінацеї пурпурової | концентрат смородини чорної, сахароза, вода очищена. |

Проаналізувавши зареєстровані лікарські засоби із шипшиною собачою (табл.1.4) встановлено, що переважають комплексні препарати у вигляді зборів, сиропів та настоек у поєднанні із кореневища аїру, квітками цмину піскового і бузини, травами звіробою та причепи, плодами софори японської і т.д..

Наступний етап нашого дослідження: аналіз асортименту лікарських засобів з шипшиною собачою за країною-виробником.

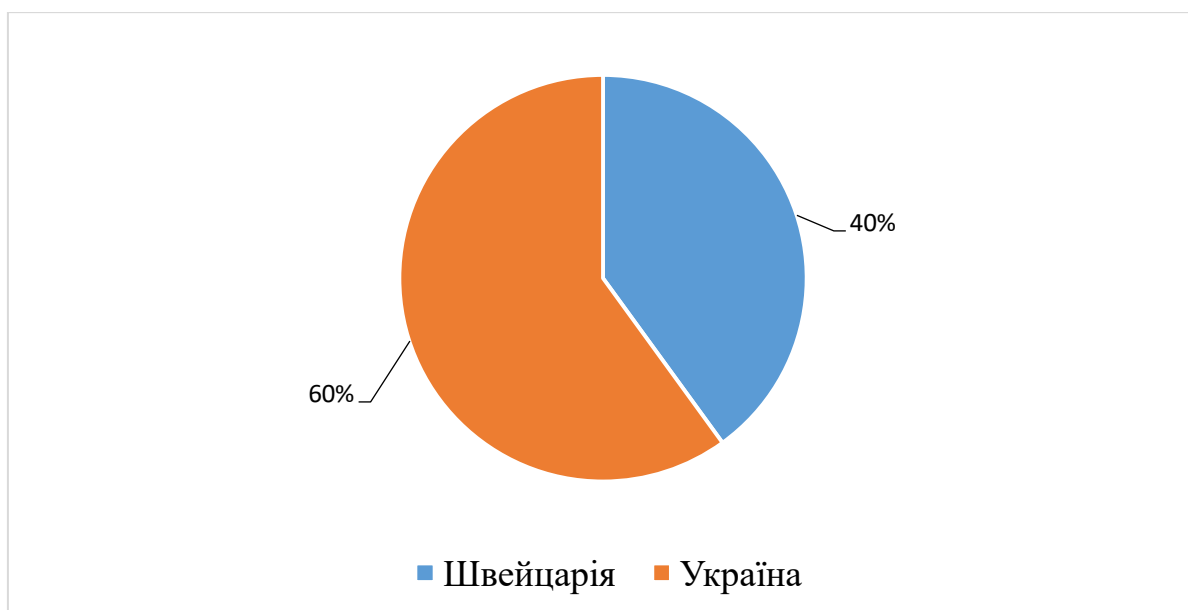


Рис 1.5 Розподіл асортименту з шипшиною собачою за країною-виробником

Встановлено, що асортимент дієтичних добавок, які містять у своєму складі шипшину собачу наповнюють вітчизняне та іноземне виробництво з Швейцарії, перевагу має продукція вітчизняного виробника – 60%, а частка препаратів іноземного виробництва становить 40% (рис 1.5).

Висновки до розділу 1.

1. Проаналізовано сучасний стан досліджень біологічно активних речовин роду *Salviae*.
2. Досліджено асортимент лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять шавлію лікарську, шавлію мускатну та шипшину собачу та доведено доцільність розробки пастилок на рослинній основі.
3. Проаналізувано склад наявних дієтичних добавок, що містять шавлію лікарську, що виробляються у вигляді льодяників, таблеток для розсмоктування, пастилок та капсул. Встановлено, що найчастіше вони зустрічаються у вигляді льодяників (33,3%) та таблеток для розсмоктування (44,4 %).
4. Також досліджено дієтичні добавки, що містять шипшину собачу та виробляються у вигляді сиропів, порошку для приготування орального розчину, льодяників та олії, встановлено перевагу порошоків для приготування орального розчину – 40 %, льодяники, сиропи та олії займають по 20 % асортименту.
5. Обґрунтовано доцільність розробки екстемпорального комбінованого засобу на основі екстрактів та ефірних олій *Salvia officinalis*, *Salvia sclarea* та *Rosa canins* у формі пастилок для лікування хвороб органів дихання.
6. На нашу думку, актуальним буде виготовлення пастилок на основі екстрактів шавлії та шипшини тому що, даної комбінації немає серед препаратів, що застосовуються для лікування лор-органів.

Розділ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБ'ЄКТІВ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єкти досліджень

Оромукозні препарати – це тверді, м'які або рідкі форми ліків, які зумовлюють лікувальний ефект в ротовій порожнині та горлі, що можуть містити одну або дві і більше АФІ, ці засоби проявляють місцеву або резорбтивну дію:

- місцева, тобто призначені для використання в конкретних областях порожнини рота, наприклад горло або ясна;
- системна, тобто призначені для адсорбції в одній або декількох ділянках слизової оболонки ротової порожнини, наприклад лікарські препарати, які швидко розчиняються і тануть в роті (сублінгвальні).

Оромукозні лікарські засоби також можна класифікувати як:

- 1) мукоадгезивні ЛП;
- 2) ополіскувачі для горла;
- 3) розчини для промивання ротової порожнини;
- 4) розчини гінгівальні;
- 5) оромукозні розчини та суспензії;
- 6) оромукозні гелі та пасти, пасти і гелі для ясен;
- 7) сублінгвальні і оромукозні спреї, краплі;
- 8) пресовані льодяники та литі пастилки;
- 9) сублінгвальні і защічні таблетки;
- 10) оромукозні капсули [12].

Предметом наших досліджень була розробка складу пастилок на рослинній основі з екстрактами шавлії лікарської, шипшини собачої та олії шавлії мускатної для місцевого застосування у ротовій порожнині або горлі.

Об'єктом досліджень є допоміжні речовини, які застосовувались для приготування пастилок: пектин, желатин, агар-агар та гуарова камідь.

Пастилки – відносяться до м'яких лікарських форм, виготовлені литтям у форми [15], що містять компоненти рослинного або синтетичного походження, можуть містити натуральні або синтетичні полімери та/або гуми із додаванням цукрів, призначені для розсмоктування або розжовування у ротовій порожнині або горлі [14].

Згідно даних Державного реєстру України на фармацевтичному ринку України зареєстровані два види пастилок: для розсмоктування та жувальні [13].

Згідно Державного реєстру зареєстровано 4 препарати у вигляді пастилок, які використовуються у лор-терапії та для лікування дихальних шляхів, що містять синтетичні АФІ та компоненти природного походження.

В результаті проведених досліджень ринку лікарських засобів, дієтичних добавок та асортименту пастилок, що використовуються для лікування органів дихання та горла нами встановлено, що розробка пастилок жувальних з екстрактами рідкими шавлії лікарської і шипшини собачої та ефірною олією шавлії мускатної буде актуальною та становитиме перспективу для створення оромукозних лікарських препаратів для місцевого застосування у ротовій порожнині.

Вибір допоміжних та активних компонентів здійснювався на основі літературних даних, що стосуються фармацевтичних ефектів та терапевтичної активності, а також інформації про наявність можливих побічних ефектів АФІ. В якості АФІ ми обрали екстракти шавлії лікарської, шипшини собачої та шавлії мускатної олію.

Аналіз складу зареєстрованих пастилок, що використовуються в лор-терапії показав, що найчастіше пастилки мають у складі сухі екстракти трави тим'яну звичайного, листя плюща звичайного, густі екстракти коренів солодки голої і т.д. Встановлено, що 75% проаналізованих пастилок є монокомпонентними і лише 25% – полі компонентними (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Аналіз складу зареєстрованих пастилок, що використовуються в лор-терапії

| ТН, виробник, форма випуску | Склад | |
|---|--|---|
| | Діючі речовини | Допоміжні речовини |
| <i>Бронхостоп пастилки</i> , Квізда Фарма ГмбХ, Австрія | сухий екстракт трави тим'яну | гуміарабік (Е 414); фруктоза; сорбіт 70 % рідкий, що не кристалізується (Е 420); мальтодекстрин; кислота лимонна безводна (Е 330); сахарин натрію (Е 954); ароматизатор аронії [який містить пропіленгліколь (Е 1520)]; ягідний ароматизатор [який містить пропіленгліколь (Е 1520), спирт бензиловий (Е 1519)]; олія мінеральна; вода очищена. |
| <i>Лінкас пастилки</i> , Хербіон Пакистан Прайвет Лімітед, Пакистан | екстракти адхатооди судинної листя густого, солодки голої коренів густого, перцю довгого плодів густого, фіалки духмяної квіток густого, іссопа лікарського листя густого, калгану великого кореневищ густого, м'яти перцевої листя густого; | ментол, олія евкалиптова, сахароза, глюкози розчин, тальк, парафін, віск жовтий, ланолін, парафін білий м'який, олія мінеральна. |
| <i>Проспан пастилки</i> , Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, Німечинна | сухий екстракт листя плюща | акація (гуміарабік), сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420), мальтін рідкий, кислота лимонна безводна, ацесульфам К, ароматизатор апельсиновий натуральний, ароматизатор ментоловий, тригліцериди середнього ланцюга, вода очищена. |
| <i>Ісла-мінт пастилки</i> , Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ, Німечинна | водний екстракт ісландського моху | сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); аспартам (Е 951), гуміарабік, олія м'яти перцевої, мідні комплекси хлорофілів (Е 141), олія мінеральна легка, вода очищена; |

Опис АФІ:

Екстракт шавлії лікарської Extracti Salviae officinalis fluidum

- Колір рідкого екстракту може варіюватися, від світло-жовтого до коричневого.

- Запах присутній - трав'яний свіжий аромат.
- Смак присутній - гіркуватий або терпкий.
- Екстракт може мати певну густину та в'язкість.
- Може бути розчинним у воді або в органічних розчинниках.
- Концентрація від розбавленого до висококонцентрованого.
- Містить активні речовини, такі як флавоноїди, таніни, ефірні олії.
- Рідкий екстракт може мати певний термін придатності за умови зберігання в прохолодному, захищеному від світла місці, тому важливо дотримуватися зберігання відповідно до вказівок. Термін придатності 2 роки. Використовується для лікування хвороб ШКТ, ротової порожнини та горла, дихальних шляхів, сечовидільної та нервової системи.

Екстракт шипшини собачої Extracti Rosae caninae fluidum

- Колір від світло-жовтого до темно-червоного.
- Запах приємний фруктовий свіжий.
- Смак солодкий з кислинкою.
- Розчинний у воді та гліцерині.
- Має різні температурні параметри, такі як температура кипіння та замерзання.
- Містить активні речовини, такі як вітаміни, флавоноїди та антиоксиданти.
- Екстракт може бути стабільним або втрачати свої властивості під впливом тепла чи світла, і т.д.

Використовується для зміцнення імунітету, лікування захворювань суглобів, анемії, захисту слизової ШКТ, покращення стану шкіри та нервової системи.

Олія шавлії мускатної Salvia sclarea oil

- Світло-жовтий або світло-зелений колір.
- Приємний, трав'янистий, квітковий запах.
- Має від легкої до середньої густину.
- Розчинна у різних розчинниках, таких як ефіри або спирти.

- Температура кипіння 160-180, температура застигання буде нижчою, бо це рідка олія кімнатної температури.

- Олія містить хімічні компоненти, такі як ліналоол, гераніол та інші.

Використовується для лікування дихальної системи, при аромотерапії, косметології, для зменшення болю в м'язах та полегшення стану при менструації.

ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ

Агар-агар

Опис. Природна безбарвна желеутворююча речовина, яка виділяється з червоних, коричневих та деяких видів зелених морських водоростей, особливо *Gracilaria* та *Gelidium*, без запаху і смаку. У сухому вигляді - порошкоподібна і має світло-жовтий відтінок. Легко розчиняється при додаванні гарячої води, а при низькій температурі перетворюється у гель. Має нейтральний рН в розчині. Ці властивості роблять агар-агар популярним для використання у фармації, харчовій промисловості, бактеріології та кулінарії.

Пектин цитрусовий

Опис. Полісахарид, зазвичай у вигляді білого або світло-кремового порошку. Розчинний у воді і має здатність утримувати вологу. Формує гель в присутності кислоти чи цукру. Має хімічну стабільність, тому є ефективним стабілізатором та загусником. Ці властивості роблять пектин цитрусовий популярним інгредієнтом у харчовій, фармацевтичній та косметичній промисловостях.

Гуарова камідь E412

Опис. Порошок, який має білий або жовтий колір без вираженого запаху і смаку. Добре розчинний у воді, утворюючи в'язку рідину. Стійка до хімічних реакцій. Може використовуватись при високих температурах, має хорошу термостійкість. Через високу в'язкість є загусником і стабілізатором. Ці властивості роблять гуарову камідь корисною в багатьох галузях, таких як харчова, фармацевтична та хімічна промисловість.

Харчовий желатин

Опис. Безбарвний твердий у вигляді кристалів, пластин або гранул без вираженого смаку і запаху. Желатин термостійкий, тобто він здатний зберігати свою структуру при високих та низьких температурах. Легко розчиняється в гарячій воді. Його основною властивістю є формування желе під впливом тепла та подальшого охолодження. Желатин має тенденцію бути твердим у стандартних умовах температури. Цей продукт є гідрофільним, тобто здатним притягувати воду, що робить його ефективним загусником та стабілізатором у виробництві різних харчових продуктів. Ці властивості роблять харчовий желатин популярним інгредієнтом у харчовій промисловості.

Гліцерин

Опис. Безбарвна прозора рідина, яка має солодкий смак без запаху або із дуже слабким специфічним ароматом, має нейтральну реакцію. Розчинна у воді та спирті, майже не розчинна в ефірі та повністю нерозчинна в жирних оліях.

Вода очищена

Опис. Прозора безбарвна речовина без запаху і кольору, рН нейтральне.

Цукор тростинний

Опис. Кристалічна речовина, безбарвна та без запаху. Вона легко розчиняється у воді та майже нерозчинна у спирті та ефірі. Тростинний цукор має солодкий смак і є стабільним при зберіганні при нормальних умовах.

Сорбіт (E420)

Опис. Додаток, який використовується як підсолоджувач та стабілізатор в харчовій промисловості. Це білий кристалічний порошок без запаху, але солодкий на смак. Добре розчинний у воді і гліцерині, але не розчинний у спирті. Сорбіт використовується як заміник цукру.

Аспартам E 951

Опис. Використовується як низькокалорійний замітник цукру. Це білий порошок або кристали, без запаху, але зі слабким солодким смаком. Добре розчинний у воді, помірно розчинний в органічних розчинниках.

Гуміарабік E 414

Опис. Природний полісахарид, білий або блідо-кремовий порошок, кристали або гранули, без запаху і смаку. Добре розчинний у воді і є стабільним при різних температурах, практично нерозчинний в органічних розчинниках. Має високу гідрофільність, тобто здатність притягувати воду. Гуміарабік утворює колоїдні дисперсії в розчині, що може використовуватися в якості стабілізатора та загусника. Велика молекулярна маса, що призводить до його високої в'язкості водних розчинів.

Метилцелюлоза

Опис. Це полімерна речовина, яка має вигляд білого порошку або кристалів. Добре розчинна в холодній воді, утворюючи безбарвні гелеподібні розчини. Практично не розчинна в органічних розчинниках, термостійка. Характеризується високою гідрофільністю. Використовується як загусник, стабілізатор та регулятор в'язкості.

2.2 Методи досліджень

Виготовляли експериментальні зразки пастилок згідно вимог Настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015, монографій ДФУ2 вид. «Нестерильні лікарські засоби», «М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках» та Закон України «Про лікарські засоби».

Оромукозні препарати, що випускаються в однодозованих контейнерах повинні підлягати випробуванням на однорідність дозованих одиниць ДФУ 1.2 (п.2.9.4.0) або в деяких випадках на однорідність вмісту або маси АФІ в одному дозованому препарату. Цьому випробуванню не підлягають ЛЗ, що містять лікарську рослинну сировину або компоненти рослинного походження.

Екстемпоральні ЛЗ підлягають обов'язковим видам контролю (перевірка органолептичних показників – зовнішній вигляд, колір, запах), письмовому, контролю при відпуску, однорідність змішування та відсутність механічних включень. При перевірці пастилок перевірялась маса трьох пастилок, відхилення в масі окремих одиниць не перевищувало $\pm 3\%$. Відхилення в масі (твердих форм) окремих доз за умови прописаної маси 1-10 не має перевищувати $\pm 3\%$.

Опис експериментальних зразків пастилок. Однорідна маса, яка має м'яку структуру яскраво вираженого коричневого кольору із запахом шавлії. Ознак нестабільності не виявлено, рівномірною масою за кольором і запахом, мікробне забруднення відсутнє.

Висновки. Охарактеризовано об'єкти досліджень: дані літературних джерел, рідкі екстракти шавлії лікарської, шипшини собачої та олія шавлії мускатної, допоміжні речовини. Розглянуто властивості АФІ та допоміжних речовин, що використовувались під час проведення досліджень.

Розділ 3 ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ПАСТИЛОК НА ОСНОВІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ ТА МУСКАТНОЇ І ШИПШИНИ СОБАЧОЇ

3.1 Теоретичне обґрунтування оптимального складу пастилок із біологічно активними речовинами шавлії лікарської та мускатної і шипшини собачої

На сьогодні захворювання ЛОР-органів вірусної (90-95%) та бактеріальної (5-10%) етіології серед дитячого і дорослого населення набули стрімкого поширення. Основним симптомом даного захворювання є біль у горлі. Велика кількість препаратів для лікування цих хвороб, наявних на фармацевтичному ринку, є ознакою їх необхідності для населення. В комплексній терапії для місцевого та симптоматичного лікування захворювань органів дихання та горла доцільно застосовувати пастилки.

Переваги пастилок: зручність і простота у використанні, приємний смак та запах, пролонгована дія, відсутність необхідності запивати водою, пастилки не подразнюють слизову оболонку горла, діють за місцем призначення. Проте, пастилки необхідно використовувати з обережністю, а для дітей – під наглядом дорослих, щоб не перевищити добову дозу. Не рекомендується застосування пастилок дітям до трьох років (часто містять барвники), людям із гострим ларинготрахеїтом в анамнезі, особам з цукровим діабетом, астмою.

Безпечність у застосуванні лікарських засобів є головним із питань, адже багато з них проявляють побічні дії та мають низку протипоказань. Перевагою ж пастилок є хороша переносимість пацієнтами з мінімальними побічними реакціями; надходять в шлунок у біодоступній формі – розчиняються в ротовій порожнині. Відповідно до Державного реєстру лікарських засобів, препарати у формі пастилок найчастіше використовуються при захворюваннях органів дихання.

Позитивний лікувальний ефект настає при правильному виборі діючих речовин лікарського препарату на основі експериментальних досліджень.

Проаналізувавши джерела інформації очевидно, що найзручнішою та найбільш перспективною формою препаратів для лікування органів дихання та горла є лікарська форма – пастилка. А аналіз біологічно активних речовин обраних лікарських рослин вказує на те, що пастилки із шавлією лікарською та ефірною олією шавлії мускатної будуть ефективними при лікуванні органів дихання та горла. Тому наступний крок наших досліджень – розробка оптимальної технології виготовлення цього оромукозного засобу.

Таблиця 3.1

Підбір активних фармацевтичних інгредієнтів для м'яких пастилок на рослинній основі

| Лікарська рослинна сировина | Діюча речовина | Фармакотерапевтичні властивості |
|---|---|--|
| Шавлія лікарська <i>Salvia officinalis</i> Листя шавлії <i>Folia Salviae Lamiaceae</i> | Ефірна олія (цинеол, туйон, пінен, борнеол, камфора), конденсовані дубильні речовини, дитерпени, гіркі речовини, флавоноїди, кумарини | В'язуча, кровоспинна, протизапальна, антимікробна, дезінфікуюча, відхаркувальна, естерогенна, гіпоглікемічна |
| Шавлія мускатна <i>Salvia sclarea</i> Листя шавлії <i>Folia Salviae</i> | Ефірна олія, сапоніни, склареол та органічні кислоти. | Протизапальна, дезінфікуюча, жарознижувальна, заспокійлива, знеболуюча |
| Шипшина собача <i>Rosa canina</i> Плоди шипшини <i>Fructus Rosae</i> | Комплекс вітамінів, флавоноїдів, каротиноїдів, мікроелементів, ретиноли, каротиноїди | Полівітамінна, антиоксидантна, імуномодулююча, жовчогінна, репаративна, протизапальна, гіпоглікемічна |

В результаті експериментальних досліджень нами було виготовлено 7 експериментальних зразків пастилок на рослинній основі для місцевого

застосування у ротовій порожнині і за органолептичними показниками обрано найоптимальніший зразок пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині №4, що містить рідкі екстракту шавлії лікарської і шипшини собачої, ефірну олію шавлії мускатної, основу високомолекулярної обмежено набухаючої сполуки – желатин-гліцерину та коригент смаку – цукор тростинний.

Таблиця 3.2

Склад експериментальних зразків пастилок

| Компоненти рецептури | Номер зразка | | | | | | |
|----------------------------|--------------|----|----|----|----|----|----|
| | №1 | №2 | №3 | №4 | №5 | №6 | №7 |
| Агар-агар | - | + | - | - | - | + | - |
| Пектин | - | - | + | + | + | - | - |
| Гуарова камедь | - | - | - | - | + | - | - |
| Желатин | - | - | - | + | - | - | + |
| Гліцерин | - | - | - | + | + | + | |
| Вода очищена | - | - | - | + | - | - | + |
| Цукор тростинний | - | - | | + | - | - | + |
| Сорбіт | - | - | + | - | - | - | - |
| Аспартам | + | - | - | - | + | - | - |
| Гуміарабік | - | + | - | - | - | + | - |
| Метилцелюлоза | + | - | - | - | - | - | - |
| Олія шавлії мускатної | + | + | + | + | + | + | + |
| Екстракт шавлії лікарської | + | + | + | + | + | + | + |
| Екстракт шипшини собачої | + | + | + | + | + | + | + |

Зразок №4

Візьми: Желатину 1ч

Гліцерину 2 ч

Цукру тростинного 1,5

Рідкого екстракту шавлії лікарської 0,1-0,5

Рідкого екстракту шипшини собачої 0,1-0,5

Ефірної олії шавлії мускатної 0,003-0,05

Води очищеної достатню кількість до 30,0

У зтаровану фарфорову чашку поміщають відважений желатин, заливають десятикратною кількістю води очищеної і залишають на 30-40 хв. для набухання, потім додають відважений у зтаровану фарфорову чашку гліцерин і поміщають на водяну баню до отримання однорідного прозорого розчину желатину, уникаючи перегрівання, знімаємо з водяної бані і додаємо розчини екстрактів. Екстракти шавлії лікарської та шипшини собачої рідкі (по 0,05-0,5) додаємо до теплої маси ($T = 50-60\text{ }^{\circ}\text{C}$), ретельно перемішуючи. В останню чергу додаємо олію шавлії мускатної (0,003) ($T = 40-50\text{ }^{\circ}\text{C}$) по краплям та для покращення смакових якостей – водний розчин цукру тростинного 2-5,0. Виливаємо отриману масу у охолоджені форми для пастилок, змащені стерильною соняшниковою олією, рівномірно розподіляючи. Даємо пастилкам охолонути протягом 20-30 хв. при кімнатній температурі або в холодильнику. Після того як пастилки стали твердими, виймаємо їх із форми і даємо повністю висохнути. Зберігати пастилки потрібно в сухому та прохолодному місці для забезпечення їх терміну придатності 1 місяця.

Зразок №5

Візьми: Пектину цитрусового 1 ч

Гліцерину 2 ч

Рідкого екстракту шавлії лікарської 0,5-1,0

Рідкого екстракту шипшини собачої 0,5-1,0

Ефірної олію шавлії мускатної 0,005-0,01

Порошку стевії достатню кількість

Води очищеної достатню кількість до 30,0

У фарфорову чашку поміщають зважений пектин та воду очищену ($T = 50-60\text{ }^{\circ}\text{C}$) змішуємо, залишаємо для набухання. Екстракти шавлії лікарської

та шипшини собачої рідкі (по 0,05-0,5) додаємо до теплої маси ($T = 50-60\text{ }^{\circ}\text{C}$), ретельно перемішуючи. В останню чергу додаємо олію шавлії мускатної (0,003) ($T = 40-50\text{ }^{\circ}\text{C}$) по краплям та для покращення смакових якостей – водний розчин екстракту стевії 0,2-0,5. Виливаємо отриману масу у охолоджені форми для пастилок, змащені стерильною соняшниковою олією, рівномірно розподіляючи. Даємо пастилкам охолонути протягом 20-30 хв. при кімнатній температурі або в холодильнику. Після того як пастилки стали твердими, виймаємо їх із форми і даємо повністю висохнути. Зберігати пастилки потрібно в сухому та прохолодному місці для забезпечення їх терміну придатності 1 місяця.



Рис 3.1 Експериментальні зразки пастилок на основі біологічно активних речовин шавлії лікарської та мускатної і шипшини собачої

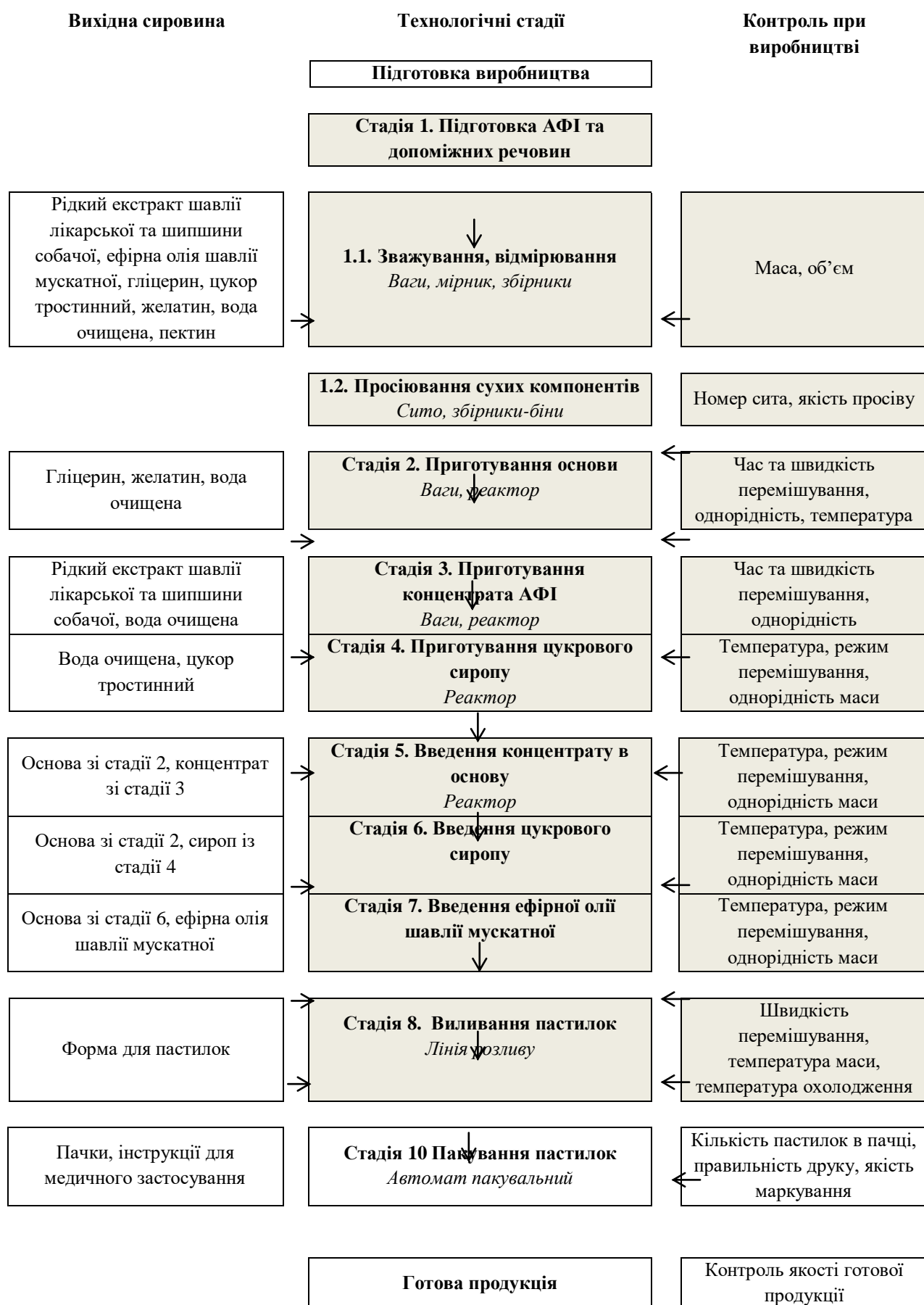


Рис 3.2 Технологічна схема виробництва пастилок на основі біологічно активних речовин шавлії лікарської та мускатної і шипшини собачої

Висновки до розділу 3

1. В результаті експериментальних досліджень нами було виготовлено 7 експериментальних зразків пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині і за органолептичними показниками обрано найоптимальніший зразок пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині №4, що містить рідкі екстракту шавлії лікарської і шипшини собачої, ефірну олію шавлії мускатної, основу високомолекулярної обмежено набухаючої сполуки – желатин-гліцеринову та коригент смаку – цукор тростинний.
2. Запропоновано технологію виготовлення пастилок на рослинній основі для місцевого застосування у ротовій порожнині.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано сучасний стан досліджень біологічно активних речовин роду *Salviae*.
2. Досліджено асортимент лікарських засобів та дієтичних добавок, що містять шавлію лікарську, шавлію мускатну та шипшину собачу та доведено доцільність розробки пастилок на рослинній основі.
3. Підібрано оптимальний склад пастилок рослинного походження для місцевого застосування у ротовій порожнині.
4. Запропоновано технологію виготовлення оромукозного лікарського засобу у вигляді пастилок з компонентами рослинного походження: рідкими екстрактами шавлії лікарської і шипшини собачої та ефірною олією шавлії мускатної. У рамках експерименту були виготовлені зразки пастилок, що містять рідкі екстракти шавлії лікарської і шипшини собачої та ефірну олію шавлії мускатної, вибрано найвдаліший зразок пастилок №4, який є перспективним для подальшого застосування в місцевій терапії ротової порожнини та горла.

Список використаних джерел.

1. Гостре запалення глотки та мигдаликів (ангіна) [Електронний ресурс]. <https://www.mp.pl/ua/posibnyk-vnutrishni-khvoroby/chapter/B27.II.3.3> О.І. Лукашів, Л.В. Вронська, І.Л. Бензель, 2013
2. Бавикіна, М. Л., & Зверєва, М. І. (2021). Розробка складу лікарського препарату на рослинній основі у формі жувальної пастилки для полегшення симптомів розладу дефіциту уваги з гіперактивністю. Матеріали ІХ Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології», 61–65.
3. Гордієнко, О. І., & Грошовий, Т. А. (2017). Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських. Фармацевтичний часопис, 74–75.
4. Малюгіна О. О., Смойловська, Г. П., Мазулін О. В. (2018). Фармацевтична технологія. Частина II. Навчальний посібник. Запоріжжя, 27-30 с
5. Vovk NV, Myha MM, Koshovyi OM, Verkhovodova YuV, Kireyev IV. [Phytochemical and pharmacological study of distillation of sage leaves]. *Ukrayinskyi biofarmatsevychnyi zhurnal*. 2016;42(1):51-54. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.24959/ubphj.16.10>
6. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes of the State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Drug Quality". 2nd type. Kharkiv: State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Drug Quality; 2014.p. 732. Ukrainian
7. Myha MM, Koshovyi OM, Hamulya OV, Verkhovodova YuV, Kireyev IV, Komisarenko AM. [Comparative pharmacognostic and pharmacological study of *Salvia verticillata* and *Salvia officinalis* leaves to determine the prospects for the development of a new drug]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*. 2020;13(1):61-71. Ukrainian
8. Bower A, Marquez S, de Mejia EG. The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet. *Crit Rev*

- Food Sci Nutr. 2016 Dec 9;56(16):2728-46. PMID: 25749238. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.805713>
9. European Pharmacopoeia. 8.0. [Internet]; 2014. [cited 2021 May 12]. Available from: https://www.edqm.eu/medias/fichiers/index_english.pdf
10. European Union herbal monograph on *Salvia officinalis* L., folium. European Medicines Agency (EMA). [Internet]; 2016. [cited 2021 May 12]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbalmonograph/final-european-union-herbal-monographsalvia-officinalis-l-folium-revision-1_en.pdf
11. Ghorbani A, Esmailizadeh MJ. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Tradit Complement Med*. 2017 Jan 13;7(4):433-40. eCollection 2017 Oct. PMID: 29034191. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.014>
12. Khedher MRB, Khedher SB, Chaieb I, Tounsi S, Hammami M. Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. *EXCLI J*. 2017 Mar 6;16:160-73. eCollection 2017. PMID: 28507464. doi: 10.17179/excli2016-832.
13. Verkhovodova YuV, Kireyev IV, Koshovyi OM, Myha MM, Molochna SYe. [Study of acute toxicity of first-obtained sage extracts]. *Art of medicine*; 2019. Ukrainian. doi: 10.21802/artm.2019.2.10.20.
14. Tundis R, Leporini M, Bonesi M, Rovito S, Passalacqua NG. *Salvia officinalis* L. from Italy: A Comparative Chemical and Biological Study of Its Essential Oil in the Mediterranean Context. *Molecules*. 2020 Dec 10;25(24):5826. PMID: 33321838. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules25245826>
15. Jakovljević M, Jokić S, Molnar M, Jašić M, Babić J, Jukić H, Banjari I. Bioactive Profile of Various *Salvia officinalis* L. Preparations. *Plants (Basel)*. 2019 Mar 6;8(3):55. PMID: 30845696. doi: <https://doi.org/10.3390/plants8030055>
16. Lopresti AL. *Salvia* (Sage): A Review of its Potential Cognitive-Enhancing and Protective Effects. *Drugs RD*. 2017 Mar;17(1):53-64. PMID: 27888449. doi: <https://doi.org/10.1007/s40268-016-0157-5>

17. Verkhovodova YuV, Kireyev IV, Koshovyi OM, Myha MM. [Study of antiexudative activity of extracts from the leaves of *Salvia officinalis*]. *Medychna ta klinichna khimiia*. 2019;21(4):54-60. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10839>
18. Myha MM, Verkhovodova YuV, Koshovyi OM, Kireyev IV, Ilina TV. [Phytochemical profile and antiinflammatory activity of dry extracts of sage leaves]. *Fitoterapiya. Chasopys*. 2019;(4):38-41. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-4-38>
19. Bahri S, Ben Ali R, Nahdi A, Mlika M, Abdennabi R, Jameleddine S. *Salvia officinalis* attenuates bleomycin-induced oxidative stress and lung fibrosis in rats. *Nutr Cancer*. 2020;72(7):1135-45. doi: <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1675724>
20. Borges RS, Ortiz BLS, Pereira ACM, Keita H, Carvalho JCT. *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *J Ethnopharmacol*. 2019 Jan 30;229:29-45. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30287195. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.038>
21. Cutillas AB, Carrasco A, Martinez-Gutierrez R, Tomas V, Tudela J. *Salvia officinalis* L. Essential Oils from Spain: Determination of Composition, Antioxidant Capacity, Antienzymatic, and Antimicrobial Bioactivities. *Chem Biodivers*. 2017 Aug;14(8). Epub 2017 Jul 1. PMID: 28477412. doi: <https://doi.org/10.1002/cbdv.201700102>
22. De Macedo LM, Santos ÉMD, Militão L, Tundisi LL, Ataíde JA, Souto EB, Mazzola PG. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: A Review. *Plants (Basel)*. 2020 May 21;9(5):651. PMID: 32455585. doi: <https://doi.org/10.3390/plants9050651>
23. El Gabbas Z, Bezza K, Laadraoui J, Ait Laaradia M, Kebbou A, Oufquir S, et al. *Salvia officinalis*, Rosmarinic and Caffeic Acids Attenuate Neuropathic Pain and Improve Function Recovery after Sciatic Nerve Chronic Constriction in Mice. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019 Jun 24;2019:1702378. eCollection 2019. PMID: 31341489. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/1702378>

24. Hasanein P, Felehgari Z, Emamjomeh A. Preventive effects of *Salvia officinalis* L. against learning and memory deficit induced by diabetes in rats: Possible hypoglycaemic and antioxidant mechanisms. *Neurosci Lett*. 2016 May 27;622:72-77. Epub 2016 Apr 22. PMID: 27113201. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.04.045>
25. Karimzadeh S, Farahpour MR. Topical application of *Salvia officinalis* hydroethanolic leaf extract improves wound healing process. *Indian J Exp Biol*. 2017 Feb;55(2):98-106. PMID: 30183236.
26. Hudz NI, Shanaida MI, Darmohrai RYe. [Sage (*Salvia officinalis* L.): prospects for the use of raw materials as a source of herbal preparations of antioxidant and antimicrobial action]. *News of pharmacy*. 2020;100(2). Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.24959/nphj.20.27>
27. De Oliveira JR, Vilela PGDF, Almeida RBA, De Oliveira FE, Carvalho CAT, Camargo SEA, et al. Antimicrobial activity of noncytotoxic concentrations of *Salvia officinalis* extract against bacterial and fungal species from the oral cavity. *Gen Dent*. 2019 Jan-Feb;67(1):22-26. PMID: 30644826
28. Salević A, Prieto C, Cabedo L, Nedović V, Lagaron JM. Physicochemical, Antioxidant and Antimicrobial Properties of Electrospun Poly(epsilon-caprolactone) Films Containing a Solid Dispersion of Sage (*Salvia officinalis* L.) Extract. *Nanomaterials (Basel)*. 2019 Feb 15;9(2):270. PMID: 30781390. doi: <https://doi.org/10.3390/nano9020270>
29. Ahangari F, Farshbaf-Khalili A, Javadzadeh Y, Adibpour M, Sadeghzadeh Oskouei BJ. Comparing the effectiveness of *Salvia officinalis*, clotrimazole and their combination on vulvovaginal candidiasis: A randomized, controlled clinical trial. *Obstet Gynaecol Res*. 2019 Apr;45(4):897-907. Epub 2019 Jan 20. PMID: 30663184. doi: <https://doi.org/10.1111/jog.13918>
30. Mendes FSF, Garcia LM, Moraes TDS, Casemiro LA, Alcântara CB, Ambrósio SR, et al. Antibacterial activity of *salvia officinalis* L. against periodontopathogens: An in vitro study. *Anaerobe*. 2020 Jun;63:102194. Epub

- 2020 Mar 20. PMID: 32205191. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2020.102194>
31. Choukairi Z, Hazzaz T, Lkhider M, Ferrandez JM, Fechtali T. Effect of *Salvia Officinalis* L. and *Rosmarinus Officinalis* L. leaves extracts on anxiety and neural activity. *Bioinformation*. 2019 Mar 15;15(3):172-8. eCollection 2019. PMID: 31354192. doi: <https://doi.org/10.6026/97320630015172>
32. Uță G, Manolescu DȘ, Avram S. Therapeutic Properties of Several Chemical Compounds from *Salvia officinalis* L. in Alzheimer's Disease. *Mini Rev Med Chem*. 2020 Dec 30. PMID: 33390133. doi: <https://doi.org/10.2174/1389557521999201230200209>
33. Kolac UK, Ustuner MC, Tekin N, Ustuner D, Colak E, Entok E. The Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of *Salvia officinalis* on Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in Rats. *J Med Food*. 2017 Dec;20(12):1193-200. Epub 2017 Nov 13. doi: <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0035>
34. Koubaa FG, Chaâbane M, Turki M, Ayadi FM, El Feki A. Anti-oxidant and hepatoprotective effects of *Salvia officinalis* essential oil against vanadium-induced oxidative stress and histological changes in the rat liver. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021 Mar;28(9):11001-15. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33106906. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11303-z>
35. Koubaa-Ghorbel F, Chaâbane M, Turki M, Makni-Ayadi F, El Feki A. The protective effects of *Salvia officinalis* essential oil compared to simvastatin against hyperlipidemia, liver, and kidney injuries in mice submitted to a high-fat diet. *J Food Biochem*. 2020 Apr;44(4):e13160. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32010989. doi: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13160>
36. Mahdi S, Azzi R, Lahfa FB. Evaluation of in vitro alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitory potential and hemolytic effect of phenolic enriched fractions of the aerial part of *Salvia officinalis* L. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 JulAug;14(4):689-94. Epub 2020 May 7. PMID: 32442919. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.002>

37. Verkhovodova YuV, Kireyev IV, Koshovyi OM, Myha MM. [Study of the effect of sage leaf extracts on diuresis in rats]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*. 2019;13(4):249-54. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.33250/13.04.249>
38. Elgayed SH, Afify EA, Amin HA, Abdellatif AAH. Estrogenic Effect of *Salvia officinalis* Extract on Reproductive Function of Female Mice and Identification of Its Phenolic Content. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2020 Aug 10. PMID: 32781955. doi: <https://doi.org/10.2174/1386207323666200811095527>
39. Kargozar R, Azizi H, Salari R. A review of effective herbal medicines in controlling menopausal symptoms. *Electron Physician*. 2017 Nov 25;9(11):5826-33. eCollection 2017 Nov. PMID: 29403626. doi: <https://doi.org/10.19082/5826>
40. Koubaa-Ghorbel F, Chaâbane M, Jdidi H, Turki M, Makni-Ayadi F, El Feki AJ. *Salvia officinalis* mitigates uterus and liver damages induced by an estrogen deficiency in ovariectomized rats. *Food Biochem*. 2020 Oct 29:e13542. PMID: 33124046. doi: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13542>
41. Zeidabadi A, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh MH, Sasani MR, Emamghoreishi M, Akbarzadeh MJ. The effect of *Salvia officinalis* extract on symptoms of flushing, night sweat, sleep disorders, and score of forgetfulness in postmenopausal women. *Family Med Prim Care*. eCollection 2020 Feb. PMID: 32318472. 2020 Feb 28;9(2):1086-92. doi: https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_913_19
42. Bagheri Y, Keshtmand Z, Rahbarghazi R, Gharamaleki MN, Barati A, Bagheri S, et al. *Salvia officinalis* hydroalcoholic extract improved reproduction capacity and behavioral activity in rats exposed to immobilization stress. *Anim Sci J*. 2020 Jan-Dec;91(1):e13382. doi: <https://doi.org/10.1111/asj.13382>
43. Monsefi M, Nadi A, Alinejad Z. The effects of *Salvia officinalis* L. on granulosa cells and in vitro maturation of oocytes in mice. *Int J Reprod Biomed*. 2017 Oct;15(10):649-60. PMID: 29387831. doi: <https://doi.org/10.29252/ijrm.15.10.8>

44. De Macedo LM, Santos ÉMD, Militão L, Tundisi LL, Ataíde JA, Souto EB, Mazzola PG. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: A Review. *Plants* (Basel). 2020 May 21;9(5):651. PMID: 32455585. doi: <https://doi.org/10.3390/plants9050651>
45. New insights into the in vitro biological effects, in silico docking and chemical profile of clary sage – *Salvia sclarea* L. G. Zengin, I. Senkardes, A. Mollica et al. *Comput Biol Chem*. 2018. V. 75. P. 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2018.05.005>. PMID: 29772456
46. *Salvia sclarea* L. Essential Oil Extract and Its Antioxidative Phytochemical Sclareol Inhibit Oxytocin-Induced Uterine Hypercontraction Dysmenorrhea: Model by Inhibiting the Ca²⁺-MLCK-MLC20 Signaling Cascade: An Ex Vivo and In Vivo Study. J. Wong, Y. F. Chiang, Y. H. Shih et al. *Antioxidants* (Basel). 2020. V. 9 (10). P. 991. <https://doi.org/10.3390/antiox9100991>. PMID: 33066489
47. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. M. A. Andrade, C. D. Azevedo, F. N. et al. *BMC Complement Altern Med*. 2016. V. 16 (1). P. 444. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1401-9>. PMID: 27825341.
48. High Yield of Bioactive Abietane Diterpenes in *Salvia sclarea* Hairy Roots by Overexpressing Cyanobacterial DXS or DXR Genes. M. Vaccaro, V. Ocampo Bernal, N. Malafrente et al. *Planta Med*. 2019 V. 85 (11–12). P. 973–980. <https://doi.org/10.1055/a-0895-5878>. PMID: 31026875.
49. Boosting the Synthesis of Pharmaceutically Active Abietane Diterpenes in *S. Sclarea* Hairy Roots by Engineering the GGPPS and CPPS Genes. M. C. Vaccaro, M. Alfieri, N. De Tommasi et al. *Front Plant Sci*. 2020. V. 11. P. 924. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.00924>. eCollection 2020. PMID: 32625231.
50. Coactivation of MEP-biosynthetic genes and accumulation of abietane diterpenes in *Salvia sclarea* by heterologous expression of WRKY and MYC2 transcription factors. M. Alfieri, M. C. Vaccaro, E. Cappetta et al. *Sci Rep*. 2018. V. 8 (1). P. 11009. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29389-4>. PMID: 30030474.

51. Jash, S. K., Gorai, D., Roy, R. (2016). "Salvia Genus and Triterpenoids." International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 7(12), 4710-4711
52. Miraj, S., & Kiani, S. (2016). A review study of therapeutic effects of *Salvia officinalis* L. Der Pharmacia Lettre, 8(6), 299-303
53. Aćimović, M., Kiproovski, B., Rat, M., Sikora, V., Popović, V., Koren, A., & Brdar-Jokanović, M. (2018). *Salvia sclarea*: Chemical Composition and Biological Activity. Journal of Agronomy, Technology and Engineering Management, 1(1), 18-28
54. Є.В.Залигіна Актуальність дослідження фармакологічних властивостей фітобальзаму «Herbal park», до складу якого входять шавлія мускатна. Фармакологія та лікарська токсикологія, Том 15, №2, 2021, м. Дніпро
55. Котюк, Л.А., Рахметов, Д.Б. (2013). Біологічно активні речовини *Salvia officinalis* L. та *Salvia sclarea* L. при зростанні в умовах ботанічного саду ЖНАЕУ. У: Ботанічні сади: проблеми інтродукції та збереження рослинного різноманіття. Матеріали Всеукраїнської наукової конференції, 10–11 жовтня 2013 р. Житомир: ЖНАЕУ, с. 84–89
56. Корисні властивості шипшини та кизилу: інфографіка. Укрінформ. [Електронний ресурс]. <https://www.ukrinform.ua/rubric-yakisne-zhyttia/3151457-korisni-vlastivosti-sipsini-ta-kizilu-infografika.html>
57. Фармацевтична енциклопедія . Оромукóзні лікарські препарати [Електронний ресурс]. <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/5844/oromukozni-likarski-preparati-rraeparationes-buccales>
58. Review of medicated lollipops / P Jagadeesh, P Jyothi, GN Vani, S. Dasthagiri. World Journal of Pharmaceutical Research. 2017. Vol. 6. Iss. 3. P. 399–405.
59. Pundir S, Lal Verma A M. Review on Lozenges. Journal der Pharmazie Forschung. 2014. Vol 2. No-1. P. 1–10.
60. Державний реєстр лікарських засобів. URL: [http:// www.drlz.com.ua](http://www.drlz.com.ua)

SUMMARY

Korolchuk Daryna

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF PLANT-BASED PASTILLES FOR LOCAL USE IN THE ORAL CAVITY

The department of pharmacy and industrial technology of drugs

Scientific supervisor: PhD (Pharmacy) Glushchenko O.M.

Keywords: pastilles, oromucosal agents, medicinal sage, nutmeg sage, dog rose

Introduction. Today, ENT diseases of viral (90-95%) and bacterial (5-10%) etiology, the main symptom of which is a sore throat, are rapidly spreading among children and adults. The large number of drugs available on the pharmaceutical market for the treatment of these diseases is a sign of their need for the population. In complex therapy for local and symptomatic treatment of respiratory and throat diseases, it is advisable to use lozenges, because the advantages of these oromucosal products are ease of use, bypassing the liver barrier (provided that the active pharmaceutical ingredients are absorbed in the oral cavity), the possibility of prolonging the effect of the drug, attractive appearance and pleasant taste.

Materials and methods. Objects of study: extracts of clary sage, dog rose, clary sage essential oil and excipients. The research methods used were analysis and synthesis of information from the literature, analysis of registration data for medicines and dietary supplements, comparative, search, bibliographic and analytical methods.

Results. The current state of biologically active substances of the genus *Salviae* is investigated. The assortment of dietary supplements containing clary sage, nutmeg and dog rose in terms of composition, formulation and manufacturer was studied and the feasibility of developing plant-based lozenges was proved. It has been established that they are most often produced in the form of lozenges (33.3%) and dissolvable tablets (44.4%).

The analysis of the composition of registered lozenges used in ENT therapy showed that most often the lozenges contain dry extracts of common thyme herb,

common ivy leaves, thick extracts of licorice roots, etc. It was found that 75% of the analyzed lozenges are monocomponent and only 25% are multicomponent.

The selection of excipients and active ingredients was based on literature data on pharmaceutical effects and therapeutic activity, as well as information on the presence of possible side effects of the API. We chose extracts of clary sage, dog rose, and nutmeg oil as APIs.

As a result of the analysis of literary sources, chemical composition and pharmacological qualities of medicinal plant materials and analysis of the range of dietary supplements containing these raw materials, the composition and technology of plant-based pastilles were developed. The experimental production of seven samples of pastilles with liquid extracts of dog rose hips and nutmeg oil was carried out. Based on the results of the research, the best sample was selected that met the physical, chemical and organoleptic criteria, containing liquid extracts of clary sage and dog rose and essential oil of nutmeg using a gelatin-glycerin base. Thanks to excipients such as agar - agar, gelatin, apple pectin, citrus pectin, dextrose, cane sugar, purified water, medical glycerin, this sample is of high quality, stable and suitable for use.

Conclusions. The expediency of developing an extemporaneous combined product based on extracts and essential oils of *Salviae officinalis*, *Salviae sclarea* and *Rosae caninae* in the form of pastilles for local treatment in the oral cavity has been substantiated and proved. As a result of the analysis of literature sources, chemical composition and pharmacological qualities of medicinal plant materials and analysis of the range of dietary supplements containing these raw materials, the composition and technology of plant-based pastilles were developed.