

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ  
КАФЕДРА ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

ВАЩУК СОФІЯ СЕРГІЇВНА  
ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГЕНЕРУВАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
ОЛІЇ ОБЛІПИХИ У ФОРМІ МАЗІ

Напрямок підготовки: 226 «Фармація. Промислова фармація»  
Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:  
СМЕТАНІНА КАТЕРИНА ІВАНІВНА  
Кандидат фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8

Засідання кафедри фармації та фармакології

від « 02 » травня 2024 р.

Завідувач кафедри:

( \_\_\_\_\_ ) Федоровська М.І.

(підпис)

ПІБ

Луцьк – 2024

## АНОТАЦІЯ

Сучасний фармацевтичний ринок насичений препаратами, що активно використовуються хворими з метою самопрофілактики та самолікування. До них належать такі, що виготовлені з лікарської рослинної сировини, проявляють цілющі (ренегеруюючі, протизапальні, ранозагоювальні) властивості, але при цьому не поступаються за якістю, ефективністю за фармакологічною дією синтетичним препаратам. Перспективною сировиною для постійного дослідження та розробки нових лікарських форм є обліпиха крушиновидна, зокрема олія обліпихи, яка широко представлена у різних лікарських формах на сучасному фармацевтичному ринку. Цілющі властивості сировини та олії безпосередньо зумовлюють високий інтерес наукової спільноти.

Актуальним питанням на сьогодні, коли поширеними є запалення, опікові ураження шкіри, раньові ураження, тощо, є аналіз попиту на препарати з олією обліпихи для зовнішнього використання; розробка нових форм, доведення їх до належних умов стандартизації та сертифікації; наробіток доказової бази з безпечності та ефективності з метою подальшого наукового дослідження та позиціонування на ринку серед безлічі інших продуктів.

Кваліфікаційна робота викладена на .... сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 8 таблицями і 27 рисунками. Список літератури містить 42 джерела.

*Ключові слова:* лікарська рослинні сировина, лікарські засоби, олія обліпихи, регенерувальні властивості.

## ANNOTATION

The modern pharmaceutical market is saturated with drugs that are actively used by patients for self-prevention and self-treatment. These include those made from medicinal plant raw materials, which demonstrate healing (regenerating, anti-inflammatory, wound-healing) properties, but at the same time are not inferior in quality, pharmacological effectiveness to synthetic drugs. A promising raw material for constant research and development of new dosage forms is sea buckthorn, in particular sea buckthorn oil, which is widely represented in various dosage forms in the modern pharmaceutical market. The healing properties of raw materials and oil directly determine the high interest of the scientific community.

An actual issue today, when inflammation, burn skin lesions, wound lesions, etc. They are common, so should be considered an analysis of the demand for drugs with sea buckthorn oil for external use, the development of new forms, bringing it to the proper conditions of standardization and certification, the development of an evidence base on safety and effectiveness for further scientific research and market positioning among many other products in the future.

The qualification work is presented on ... pages and consists of an introduction, a review of the literature, 2 chapters of research, conclusions, a list of literary sources and appendices. The work is illustrated by 8 tables and figures. The bibliography contains 27 sources.

*Key words:* medicinal plant raw materials, medicinal products, sea buckthorn oil, regenerative properties

# ЗМІСТ

С.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	
ВСТУП .....	
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ ОБЛІПИХИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ РІЗНОГО ПАТОГЕНЕЗУ.....	
1.1 .Фармакогностична характеристика, хімічний склад та фармакологічні властивості олії обліпихи.....	
1.2 .Технологічні умови отримання, показники якості та основи стандартизації олії обліпихи.....	
Висновки до розділу I .....	
РОЗДІЛ II. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ У СВОЄМУ СКЛАДІ ОЛІЮ ОБЛІПИХИ. ....	
2.1. Лікарські форми з обліпихою .....	
2.2. Аналіз методів фармакогностичного аналізу ЛРС та препаратів з олією обліпихи .....	
Висновки до розділу II.....	
РОЗДІЛ III. ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНИХ ТА КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ ОТРИМАНОЇ ОЛІЇ ЯК ЗАПОРУКА СТВОРЕННЯ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З РЕГЕНЕРУВАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ.....	
3.1. Опрацювання методики отримання олії обліпихи зі свіжих плодів.....	
3.1.1. Товарознавчий аналіз досліджуваної сировини .....	
3.1.2. Мікроскопічний аналіз сировини .....	
3.1.3. Екстракція олії.....	
3.2. Фітохімічний аналіз окремих БАР рослинної сировини.....	
3.2.1. Проведення методик кількісного визначення БАР.....	
3.2.2. Проведення методів якісного аналізу окремих БАР олії обліпихи.....	

3.3. Обґрунтування та розробка складу лікарської форми у формі мазі з обліпиховою олією.....	
3.3.1. Аналіз прописів екстемпоральної рецептури.....	
3.3.2. Опрацювання складу прописів з регенерувальними властивостями з олією обліпихи.....	
Висновки до розділу III .....	
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ .....	
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	
ДОДАТКИ.....	

## **ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АТХ (АТС) - Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) ЛЗ;

БАР – біологічно-активна речовина;

ДД – дієтична добавка;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛР – лікарська рослина;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

ЛФ – лікарська форма;

МНН – міжнародна непатентована назва;

МОЗ – міністерство охорони здоров'я України;

ТН – торгова назва

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Актуальним питанням на сьогодні є аналіз сучасного фармацевтичного ринку України препаратів обліпихи, які залежно від форми випуску, складових можуть проявляти антиоксидантну, імуномодулювальну, гепатопротекторну, протипухлинну, радіопротекторну дію, впливати на агрегацію тромбоцитів, регулювати рівень ліпідів у крові, нормалізувати роботу серцево-судинної системи. Особливий інтерес у сучасній дерматологічній практиці, в хірургії викликають препарати у формі мазей та олійних розчинів, що містять олію обліпихи, у зв'язку з наявними вираженими протизапальними, антимікробними, протизапальними, протиопіковими та регенерувальними властивостями.

Широкий спектр біологічно-активних речовин зумовлює постійний інтерес наукової спільноти до дослідження фармакологічних властивостей даної лікарської рослинної сировини, а саме плоди обліпихи останнім часом характеризуються популярністю з позицій фітотоксикологічних, експериментальних досліджень аналізу їх складу та впливу останніх на терапевтичні та профілактичні можливості. Такі експериментальні дослідження складають певний рівень доказовості, що в подальшому може бути використано при створенні нових перспективних лікарських форм на основі олії обліпихи відповідно до вимог європейської стандартизації щодо якості, безпеки, терапевтичної ефективності.

**Метою роботи** було дослідити ринок препаратів з олією обліпихи, показати перевагу використання мазевих форм при лікуванні та профілактиці в дерматології, обґрунтувати можливості використання таких препаратів при раньових та опікових ураженнях, опрацювати фітопропис з метою створення лікарської форми з регенерувальними властивостями на основі олії обліпихи.

Для досягнення даної мети були визначені наступні **завдання**: провести аналіз сучасного фармацевтичного ринку України препаратів обліпихи; виділити когорту лікарських засобів та дієтичних добавок, виготовлених на основі олії обліпихи; використовуючи досвід вітчизняних розробників продукції, обґрунтувати переваги застосування у зовнішніх формах мазей з

олією обліпихи; опрацювати склад і технологію фітопропису з олією обліпихи; довести перспективність його використання в подальшому.

**Предмет дослідження:** олія обліпихи; лікарські форми, що містять олію обліпихи; фармацевтичний ринок препаратів з олією обліпихи.

**Об'єкт дослідження:** об'єктом нашого дослідження були дані інформаційного фонду «Державний реєстр лікарських засобів України» щодо препаратів з олією обліпихи, наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку; перелік зареєстрованих в Україні дієтичних добавок з олією обліпихи; бібліографічні джерела; дані інтернет-сайтів щодо аналізу, особливостей розробки, ринку фармацевтичних препаратів з вмістом олії обліпихи; олія обліпихи безпосередньо

**Методи дослідження:** в ході дослідження використовували методи аналізу, інформаційно-пошуковий, інтерв'ювання, опитовий, аналітичний, фармакогностичний, фітохімічний.

**Практичне значення отриманих результатів.** Проведено аналіз фармацевтичного ринку препаратів з олією обліпихи. Визначено перспективні лікарські форми, що можуть мати місце у дерматологічній практиці при загоєнні ран, виразок, опіків тощо. Уперше, використовуючи досвід наковців у розробці лікарських форм дерматологічного напрямку та керуючись консультацією діючих фітотерапевтів, опрацьовано склад фітопропису, що може бути базою для подальших наукових розробок лікарських форм з олією обліпихи з регенерувальними властивостями.

**Апробація результатів дослідження і публікації.** Дослідження проводилось на базі аптеки Волиньфармпостач №102 (Волинська обл., м. Луцьк, вул. Львівська, 61).

Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на:

- майстер-класах «Мистецтво лікування Експертні рекомендації для клінічних рішень» (14 грудня 2023 року, м. Запоріжжя);

- в якості доповідача на: науково практичній конференції студентів та обдарованої молоді «Новини науки: Дослідження, наукові відтриття,



інноваційні технології» (11-12 квітня 2024 року, м. Рівне ); круглому столі на кафедрі фармації та фармакології Волинського національного університету імені Лесі Українки (14 травня 2024 року, м.Луцьк).

Приймала участь як слухач: науково-практичної конференції «Персоналізована медицина 2023: інновації персоналізованої медицини для кращого клінічного менеджменту пацієнтів в Україні»(9 грудня 2023 року м. Київ), «Мистецтво фармації : Фармація-виклики 2024 (31 січня 2024 року, м.Київ);

Результати наукової діяльності наведені в додатку ... кваліфікаційної роботи.

**Структура та обсяг кваліфікаційної роботи.** Кваліфікаційна робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків.

Роботу викладено на ... сторінках друкованого тексту, ілюстровано 8 таблицями і 27 рисунками. Список літератури містить 42 джерела.

# РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ОЛІЇ ОБЛІПИХИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ РІЗНОГО ПАТОГЕНЕЗУ

## 1.1. Фармакогностична характеристика, хімічний склад та фармакологічні властивості олії обліпихи

Основним завданням сучасної фармації є пошук нових та вдосконалення вже відомих лікарських препаратів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС). Однією з таких цілющих рослин є обліпиха крушиноподібна (*Hippophaë rhamnoides* L., лат.; Sea buckthorn, Sallow thorn, англ.)

Обліпиха крушиноподібна (*Hippophaë rhamnoides* L.) належить до родини лохові (Elaeagnaceae). Морфологічна фармакогностична характеристика обліпихи крушиноподібної наведена у додатку 1 нашої роботи. Офіційною сировиною є плоди — *Fructus Hippophae rhamnoides recentes*, з яких одержують обліпихову олію (*Oleum Hippophaes*)

Кожен сорт обліпихи, що росте в тій чи іншій ґрунтово-кліматичній зоні, характеризується своїми відмінними ознаками і умовно поділяється на т.з. еколого-географічні групи. Особливості кліматичних і екологічних умов вирощування обліпихи обумовлюють специфічний склад біологічно-активних речовин (БАР), що забезпечують її фармакологічні ефекти.

На теперішній час встановлено, що з біологічно активних речовин (БАР) рослини найбільш значущими є токофероли, аскорбінова кислота, каротиноїди, поліфеноли і ряд інших. Плоди обліпихи завдяки наявності фенольних сполук, органічних кислот та інших БАР відносять до поліфункціональних, адаптогенних засобів, які мають виражені антиоксидантні, антистресові, антитромбозні, ранозагоювальні, протипухлинні властивості.

Отож, до складу плодів обліпихи входять флавоноїди [1], флавонолігнани і тритерпеноїдні сапоніни, кумарини, дубильні речовини, каротиноїди, токофероли та токотрієноли [2], фітостероли [3], біогенні аміни, органічні кислоти (яблучна, лимонна, кавава, винна, сирінгова, ферулова, синапова, корична) [4], аліфатичні естери та спирти [5].

Зокрема, Л.С.Науменко, Н.В.Поповою та ін. (2019) в ході наукових досліджень було виявлено 10 гідроксикоричних кислот в плодах обліпихи в кількості: хінна – 5572,75 мкг/г, корична – 656,55 мкг/г, гідроксифенілоцтова – 452,53 мкг/г, хлоро- генова – 369,85 мкг/г, галова – 342,88 мкг/г, ферулова – 68,26 мкг/г, кумарова – 67,42 мкг/г, кофейна – 38,11 мкг/г, сиригова – 30,90 мкг/г та синапова – 6,27 мкг/г. [ 6 ],

Наявними є також моноцукри (переважно фруктоза і глюкоза), ліпіди та ліпоїди, вітаміни В1, В2, В9, К, Р, мікроелементи [ 7 ]: К, Са, Mg, Na, Si, P, Al, Fe, Zn, Mn, Cu, Sr, Ni.

Група амінокислот представлена: аспарагіною, глутаміною, серіном, гістидином, гліцином, треоніном, аргініном, аланіном, тирозином, валіном, метіоніном, фенілаланіном, ізолейцином, лейцином, лізином і проліном.

Серед визначених наявних вуглеводів у плодах обліпихи звичайної серед ідентифікованих цукрів у великих кількостях містяться: сорбіт (40,59 мг/г), ксилоза (26,03 мг/г), арабіноза (4,78 мг/г), маніт (2,51 мг/г), глюкоза (1,89 мг/г) [ 8 ]. Одним із основних компонентів, що обумовлює антиоксидантну активність рослинних добавок із обліпихи є вітамін С, який відноситься до водорозчинних вітамінів.

До того ж, виділяють велику кількість каротиноїдів (від 0,31 до 20 мг%), до складу яких входять  $\alpha$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ - каротини, лікопін, зеаксантин зі 100% провітамінною активністю (за рахунок присутності провітаміну А) та вітамін Е у великих кількостях [ 9 ].

Крім вищезазначених груп, рядом експериментальних досліджень було показано, що плоди обліпихи містять елагітаніни, фенолкарбонові кислоти, лігнани, нафтоли, нафтохінони, антрахіноїди, тритерпеноїди, леткі сполуки, норсесквітерпеноїди, алкалоїди (серотонін) [10].

Насіння та м'яка частина плодів зі шкіркою багаті на ліпіди. Вміст олії в насінні становить приблизно 10 %, в окремих сортах інколи сягає 15–16 %. Жирнокислотний склад олії варіюється залежно від сорту, походження і термінів збирання плодів. Обліпихова олія з насіння збагачена двома

незамінимими жирними кислотами: лінолевою (18:2 $\omega$ -6) та ліноленою (18:3 $\omega$ -3), уміст яких зазвичай становить 30–40 і 20–35 % відповідно [ 11].

В сировині представлений широкий спектр насичених і ненасичених жирних кислот. Так, у листі обліпихи крушиновидної виявлено в значних кількостях такі насичені жирні кислоти: пальмітинову (5,33 мг/г), бегенову (1,07 мг/г), стеаринову (1,03 мг/г), арахінову (0,91 мг/г), лігноцеринову (0,78 мг/г), маргарінову (0,32 мг/г), міристинову (0,28 мг/г) — і ненасичені жирні кислоти — олеїнову (7,79 мг/г), лінолеву (2,42 мг/г). Жирні кислоти кори обліпихи крушиновидної представлені насиченими арахіною (20,85 мг/г), пальмітиною (2,14 мг/г), еруковою (2,09 мг/г), генейкоциловою (1,87 мг/г), бегеновою (1,38 мг/г) кислотами та ненасиченими олеїною (5,75 мг/г) і лінолевою (4,86 мг/г) жирними кислотами. У м'якоті плодів обліпихи крушиновидної ідентифіковано 9 жирних кислот: у великих кількостях міститься пальмітинова (23,55 мг/г), у менших — стеаринова (2,68 мг/г), міристинова (1,36 мг/г), арахінова (0,87 мг/г) кислоти; з-поміж ненасичених кислот — олеїнова (44,42 мг/г), ліолева (12,49 мг/г), ліоленова (5,96 мг/г), пальмітолеїнова (5,16 мг/г) і вакценова (3,79 мг/г) кислоти. У насінні обліпихи крушиновидної виявлено 8 жирних кислот. Три з них насичені — пальмітинова (15,89 мг/г), стеаринова (2,51 мг/г), міристинова (0,71 мг/г) — та п'ять ненасичені, а саме: олеїнова (31,41 мг/г), ліолева (27,03 мг/г), ліоленова (17,00 мг/г), вакценова (2,86 мг/г) та пальмітолеїнова (2,56 мг/г) [ 12 ].

Нав'язність в насінні олеїнової (18:1 $\omega$ -9, 13–30 %), пальмітинової (16:0, 15–20 %), стеаринової (18:0, 2–5 %), вакценової (18:1 $\omega$ -7, 2–4 %) кислот ідтверджується також публікаціями Л.П.Марушко [ 5 ] . Обліпихова олія з м'яких частин плодів при цьому в своєму складі має пальмітоолеїнову кислоту (16:1 $\omega$ -7, 16–54 %), що дуже рідко трапляється в рослинному середовищі. Іншими домінуючими жирними кислотами в м'яких частинах є пальмітинова (17–47 %) і олеїнова (2–35 %) кислоти [ 5 ] .

Основними діючими речовинами олії обліпихи P. S. Negi, A. S. Chauhan, G. A. Sadia (2005) виділяють поліненасичені жирні кислоти – Омега-6 та Омега-7, а також Омега-3 [7].

Основні групи БАР, що виявлені в плодах обліпихи, відображені у додатку 2.

Широкий спектр БАР зумовлює постійний інтерес наукової спільноти до дослідження фармакологічних властивостей даної ЛРС, а саме плоди обліпихи останнім часом характеризуються популярністю з позицій фітотоксикологічних, експериментальних досліджень аналізу їх складу та впливу останніх на терапевтичні та профілактичні можливості.

Нами був проведений аналіз сучасних перспективних лікарських форм з вказаної ЛРС, в результаті було з'ясовано, що переважна більшість наукових та експериментальних робіт присвячена огляду олії обліпихи, мазей та емульсій. Об'єктом нашого подальшого дослідження була олія обліпихи, тому ряд аналізів та експериментальна частина даної роботи буде пов'язана саме з цією лікарською формою.

Завдяки наявності фенольних сполук, органічних кислот і інших БАР її відносять до функціональних, адаптогенних засобів, що має виражену регенерувальну, протизапальну, антимікробну, гепатопротекторну, імуномодулювальну, протипухлинну, антиоксидантну, радіопротекторну властивості, впливає на агрегацію тромбоцитів, регулює рівень ліпідів у крові, нормалізує роботу серцево-судинної системи [5,7,8].

Відомо, що препарати обліпихи застосовують як протизапальний засіб у гастроентерології – виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, у гінекології – кольпіту, ендометріозу, ерозії шийки матки; в оториноларингології – післяопераційних ран; у проктології – зовнішнього геморою.

Лінолева кислота, що міститься в обліпиховій олії, відіграє важливу роль для шкіри. Зміцнює ліпідний бар'єр епідермісу сухої шкіри та захищає від трансепідермальної втрати води. Лінолева кислота, яка використовується для догляду за жирною та проблемною шкірою, може стимулювати функцію сальних залоз, розблокувати пори, що робить її цінним продуктом у складі

косметичних ЛЗ. Також було доведено, що ця кислота може зменшувати запалення, викликане шкідливим УФ-випромінюванням. Лінолева кислота зменшує наслідки сонячних опіків, прискорює регенеративні процеси пошкодженого ліпідного бар'єру епідермісу та заспокоює.

Омега-жирні кислоти: омега-9 (олеїнова кислота), омега-6 (лінолева кислота) і омега-3 (альфа-ліноленова кислота) знижують трансепідермальну втрату води та покращують рівень гідратації шкіри. [ 13 ].

Відповідно це зумовлює використання її для лікування шкіри за наявності опіків, виразок, променевої хвороби.

Фармакологічні властивості олії обліпихи досліджуються у всіх галузях медицини. Цікавими є вітчизняні та закордонні публікації, що висвітлюють не лише значення олії у фармакотерапії чи профілактиці окремих патологій чи нозологій, а саме дослідження. Скеровані на формування певної бази доказовості, адже за кордоном (та й в нашій країні) переважно препарати, що містять олію обліпихи, належать до дієтичних добавок і відповідно до чинного законодавства не потребують певних стадій GxP-стандартизації, що в деяких моментах ставить під сумнів можливість використання таких препаратів в загальній схемі лікування, переводячи їх у розряд «допоміжної терапії».

Пошук літератури з даної проблематики здійснювався нами за допомогою пошукових систем Google Scholar, PubMed та Scopus з часовим обмеженням з 2010 по 2024 рік.

Ми з'ясували, що аналіз різних видів та сортів обліпихи, їхній хімічний склад досліджувались Alam Zeb (2004) [ 14 ]. Jerzy Zuchowski (2023) у своїй роботі описав не лише ряд фітохімічних досліджень ЛРС, проведених за період 2010-2021 рр., але й провів численні фармакологічні дослідження, які вивчали різні аспекти біологічної активності різних екстрактів з плодів обліпихи. Зокрема було зроблено наголос на антиоксидантній, протизапальній, антимікробній, протипухлинній властивостях. Описувалися антидіабетичне, антигіперліпідемічне, гепатопротекторне та нейропротекторне значення рослини з детальним аналізом рівнів доказовості. Але водночас автор виділив

протівірусну дію олії обліпихи, що є перспективним напрямком подальших розробок лікарських форм з неї [ 3 ]

В останні роки з'явилося багато повідомлень про фармакологічну дію обліпихи, включаючи її протиракову, протизапальну, протимікробну та протівірусну дію, а також її здатність діяти для захисту серцево-судинної системи [ 15]. Антиоксидантні властивості підтверджені науковими розробками вчених з Кіргізії [16]. У дослідженні, що проводилось групою вчених на чолі з Petra S. Larmo (2014) було доведено позитивний вплив обліпихової олії на сухість очей та осмолярність слізної плівки пацієнтів із синдромом Шегрена [ 17]. Протиопікові властивості олії внаслідок впливу УФ-випромінювання, рентгенівського випромінювання та хімічних сполук вивчались Carmen Popescu та ін. [19,13]. Як цінна рослинна сировина, яка широко використовується в медицині для загоєння опікових ран, олія обліпихи була відзначена у дослідженні Nan Fang (2006) [ 19 ]. N K Upadhyay та ін. (2009) досліджували ранозагоювальні властивості обліпихи і довели відсутність токсичності чи побічних ефектів при використанні ЛФ з обліпихи. [20]. Суміш обліпихової та оливкової олії як альтернативну пов'язку для опіків повної товщини через покращені характеристики загоєння ран і антибактеріальні властивості довели Mitra Edraki та ін. [ 21 ]. Групою вчених на чолі з Liaqat Hussain (2023), використовуючи науково-доведену інформацію про унікальний склад БАР олії: омега-3 жирні кислоти, фітостероли, пальмітинова кислота, олеїнова кислота та лінолева кислота, - було розроблено нову ЛФ - інкапсульовану наноемульсію (HRNE) для лікування синдрому полікістозних яєчників [22]. Zhihua Geng з співавт. досліджували репаративні властивості олії обліпихи та можливості використання її у комплексі фармакотерапії захворювань шкіри, викликаних *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Aspergillus brasiliensis* [23]. Adriana Criste з групою дослідників (2020) виявили 5 каротиноїдних сполук: лютеїн, зеаксантин,  $\beta$ -криптоксантин, цис- $\beta$ -каротин і  $\beta$ -каротин, що спонукало їх до розробки нової ЛФ з антибактеріальною активністю проти *S. aureus*, *B. cereus* і *P. Aeruginosa* [24].

Протипухлинну дію на диспластичні клітини шкіри досліджували Maria Dudau та ін. (2021). [25 ]

Як бачимо з наведеного вище, практично усі наукові публікації, присвячені фітохімічному аналізу ЛРС – плоди обліпихи крушиновидної з акцентуванням уваги на ЛФ з неї – олії обліпихи, ґрунтуються на дослідженні широкого кола БАР, що зумовлюють численні фармакологічні властивості препаратів з неї та обумовлюють зростаючу зацікавленість до неї наукової спільноти. Наробіток таких експериментальних досліджень фактично створюють доказову базу з безпечності, нетоксичності та ефективності олії обліпихи як ЛЗ.

## **1.2. Технологічні умови отримання, показники якості та основи стандартизації олії обліпихи**

Основними лікарськими формами (ЛФ), що гарно зарекомендували себе на фармацевтичному ринку, до складу яких входить обліпиха, продукти її переробки та олія безпосередньо, є жирні олії, мазі, емульсії, масляні екстракти, свічки, льодяники та багато інших. В силу особливостей мети та поставлених перед нами завдань, акцент щодо інформаційно-наукового пошуку проводили по лікарських засобах з м'яким дисперсійним середовищем, які гарно позиціонуються у дерматологічній практиці.

До лікарських форм, що містять в своєму складі олії належать: олійні розчини, олійні екстракти, емульсії, присипки, мазі, лініменти, креми та супозиторії

Олійний розчин - однорідні (справжні, гомогенні) лікарські системи з рідким дисперсійним середовищем, що складаються з двох або більше компонентів, відносна кількість яких може змінюватися у широких межах без порушення вільно-дисперсного стану (однорідності). У даному випадку розчинником виступають жирні олії.[26]

Рослинні жирні олії – в основному тверді або рідкі тригліцериди жирних кислот. Вони можуть містити невелику кількість інших ліпідів, таких як віск. Вільні жирні кислоти, часткові гліцериди або не омилюванні речовини. Олії отримують із кісточок або плодів різних рослин віджимом або екстракцією



розчинником. Потім вони можуть бути рафіновані та гідрогенізовані. Якщо необхідно, може бути доданий подібний антиоксидант.[ 27 ]

Мазі – це м'які лікарські засоби для місцевого застосування, призначені для нанесення на шкіру, рани і слизові оболонки для місцевої терапевтичної, пом'якшувальної, захисної дії або для проникнення лікарських речовин крізь шкіру чи слизові оболонки.

Емульсія – це рідка лікарська форма, призначена для внутрішнього, зовнішнього або парентерального застосування, у якій дисперсна фаза і дисперсійне середовище взаємно нерозчинні або обмежено розчинні рідини. Рідини можуть утворювати два типи емульсій в залежності від того яка з рідин буде виступати дисперсійною фазою та дисперсійним середовищем. Розрізняють такі типи емульсій: олія-вода – прямі або першого роду (водозмивані); вода-олія – обернені або другого роду ( незмивані водою); вода-олія-вода; олія-вода-олія.[26]

До групи екстракційних фітопрепаратів можуть бути віднесені масляні екстракти – олійні екстракти (*Extracta oleosa*), або медичні масла (*Olea medicata*), що являють собою витяги з лікарської рослинної сировини за допомогою стандартизованої олії як екстрагента.

Їх можна отримати шляхом настоювання подрібненої сировини на оливковій або кунжутній олії, нагрітому до 60-70 °С. Попередньо (за 1-2 сут) сировина замочували спиртом або змішували з розчином аміаку. Для екстракції лікарської сировини застосовують рослинні олії: соняшникову, соєву, арахісову. Отриману масляну витяжку охолоджують, зливають у відстійник, одночасно проціджуючи через марлю, а залишок сировини, що просочилася маслом віджимають під пресом, краще усього гідравлічним. Віджату витяжку зливають в той же відстійник. Після відстоювання протягом 48 год екстракт фільтрують через тканину або подвійний шар марлі в скляні балони. В такий спосіб отримують олійний мацерат. Масляні екстракти можна отримувати і перколяційним методом, використовуючи в якості екстрагента 70% спирт, вмісний 1 % розчин аміаку. Спиртову витяжку фільтрують, змішують з рівною кількістю соняшnikової олії, відганяють спирт під вакуумом, розбавляють

отриманий концентрат соняшниковою олією до необхідної концентрації, відстоюють і фільтрують. В такий спосіб отримують олійний перколят

Номенклатура масляних екстрактів невелика і включає наступні найменування: масляний екстракт блекоти (*Extractum Hyoscyami oleosum s. Oleum Hyoscyami*); масляний екстракт дурману (*Extractum Stramonii oleosum s. Oleum Stramonii*); масляний екстракт звіробою (*Extractum Hyperici oleosum s. Oleum Hyperici*); масляний екстракт сушениці (*Extractum Gnaphalii oleosum s. Oleum Gnaphalii*); каротолін (*Carotolinum*) - масляний екстракт шипшини.

Масляні екстракти випускають у флаконах місткістю 50, 100 і 250 мл. Зберігають в прохолодному, захищеному від світла місці при температурі не вище за 20 °.

Дослідивши БАР, які присутні у плодах обліпихи, ми виявили, що більшість належать до жиророзчинних речовин, а саме каротини, вітамін Е, вітамін К та жирні кислоти. Ці БАР стимулюють регенерацію епітеліальних тканин, завдяки олійному розчину біодоступність даних речовин стає значно вища, ранозагоювальні властивості проявляються краще у порівнянні з використанням інших препаратів з гідрофільним дисперсійним середовищем.

Як відомо, рослинна лікарська сировина (ЛРС) – активне джерело біологічно активних речовин (БАР), які зумовлюють фармакологічну дію фітозасобів. Залежно від способу обробки сировини, якісного та кількісного складу, відповідності вимогам Державної фармакопеї (ДФ), кожен вид ЛРС має свій унікальний «код», який зумовлює подальшу ефективність та безпечність препаратів рослинного походження відповідно до європейських стандартів якості [ 28 ].

Одержання БАР з рослинної сировини досить широко використовують у різних галузях медицини, фармації та косметології. Переважно як екстрагент використовують спирто-водні суміші різної концентрації, рідше гліцерин, ацетон, етиловий ефір, хлороформ, масла рослинні та мінеральні тощо. В результаті отримують настоянки, екстракти (мацерати) з певними фізико-хімічними властивостями та якісно-кількісними показниками. В подальшому такі рослинні витяги можуть бути використані як окремий лікарський засіб

(ЛЗ), так і слугувати базисом для отримання фітопрепаратів на пружно-в'язкій основі (креми, мазі, гелі, лініменти, бовтанки тощо). При цьому згідно офіційних (індивідуальних) прописів отриманий екстракт змішується з розплавленою основою. Водночас до м'якої лікарської форми з мацератом потрапляють небажані супутні і баластні речовини, що знижують терапевтичну цінність очікуваного ЛЗ.

Нами були опрацьовані наробітки фармакогностів, технологів, хіміків, коли на початках отримували водні, спиртово-водні, спиртові екстракти, що за правилами технології ліків вводились до мазевої основи [29]. Але такий спосіб виготовлення ЛЗ з м'яким дисперсійним середовищем був трудомістким, зі значними втратами сировини, енергонеефективним. Отримання спиртових витягів з ЛРС на апараті Сокслетта (як естрагент використовували спирт низької концентрації – від 400С до 600С) за методиками ДФ значно скоротив час отримання екстракту (до 2-2,5 год.) та характеризувався значною економією вихідної сировини.

Сучасний метод екстракції БАР з рослинної сировини пружно-в'язкими середовищами за участі мікрохвильового (МХ) поля, що є новим науково-технічним напрямом у фармацевтичному, косметичному виробництві та інших індустріях [30], може бути рекомендований до використання у фармацевтичній практиці. Про це свідчать порівняльні аналізи показників реологічних властивостей фітозасобів, отриманих нами класичним і мікрохвильовим способами. Так, 10% мазь з квітів календули, отримана за МХ-технологією, містила в 10 разів менше етилового спирту та баластних речовин та була на 20% більшою за масою.

Враховуючи викладене, використовуючи досвід колег [31], нами була засвоєна нова технологічна схема отримання м'яких лікарських засобів, за якою екстракція БАР з рослинної сировини проводиться безпосередньо розплавленою основою, оминаючи стадії отримання спирто-водних екстрактів і змішування їх в певних пропорціях з мазевою основою. Виключення з технологічного процесу цих стадій сприяє зменшенню включення в кінцевий продукт баластних і супутніх речовин, економію дорогих інгредієнтів,

людських ресурсів, технологічного устаткування, виробничих площ, викидів шкідливих речовин у навколишнє середовище та ін.

На сучасному фармацевтичному ринку препарати обліпихи представлені у вигляді у олійних розчинів, супозиторіїв та аерозолів.

Для виготовлення олійних екстрактів, які в подальшому застосовують для виготовлення ЛЗ, використовують стандартизовану сировину. Відповідно до ТУ 1984-88 «Обліпиха свіжа», проводять стандартизацію свіжозібраної сировини. Ягоди одного або кількох помологічних сортів одного терміну дозрівання, від кулястої до подовжено-еліпсоподібної форми, свіжі, чисті, цілком. Відповідно до ТФС 42-1741-87 проводять методики товарознавчого, якісного та кількісного аналізу ЛРС – плоди обліпихи крушиновидної. Відповідно до технологічних стандартів виготовлення олійних розчинів, олія обліпихи може бути отримана двома способами: в процесі механічного холодного пресування насіння, та отримують екстракцією або холодним віджимом м'якоті плодів, яка містить 8–12 мас.% олії. Отримані фракції фільтрують. Олія, отримана із соковитих ягід, являє собою густу темно-оранжеву або червоно-оранжеву рідину з характерним запахом і смаком (кислуватий, якщо віджати з м'якоті плоду) [13]

Промислове виробництво олії складається з декількох стадій, основними з яких є: збір і переробка плодів обліпихи; технологія обліпихової олії; екстрагування м'якоті плодів або насіння органічними розчинниками; доведення отриманої форми до стандартного стану.

Олію обліпихи (*Oleum Hippophaeae*) отримують двома способами екстрагуванням висушених плодів соняшnikовою олією, екстрагуванням м'якоті плодів або окремо насіння органічними розчинниками із застосуванням методу циркуляційного екстрагування в апараті типу Сокслета. Екстракцію ведуть 4-5 кратною кількістю хлористого метилену при температурі близько 40°. Залишки розчинника з екстрактора видаляють у вакуумі-апараті в присутності невеликої кількості води, яка сприяє видаленню екстрагента при більш низькій температурі, т. до. відганяється суміш взаємно нерозчинних рідин (хлористий метилен і вода). Для запобігання процесу окислення

випарювання проводять у вакуум-випарному апараті в середовищі вуглекислого газу. Метод дозволяє збільшити вихід олії з підвищеним змістом каротиноидов і меншою кількістю вільних жирних кислот.

Стандартизація обліпихової олії. При доведенні олії низкокаротинних сортів обліпихи до рівня фармакопейного, потрібно контролювати не тільки вміст каротиноїдної фракції, але і не омилювальних ліпідів або стеринів.

Іншою методикою отримання олії обліпихи є спосіб запропонований Вірменською технологічною академією. Пропонується застосування технологічного процесу з екстракцією дробленої маси обліпихових плодів в масі рідкої вуглекислоти. Для отримання чистої фармакопейної олії без застосування високих температур (вище за 650<sup>0</sup>) з метою збереження каротиноїдів плоди обліпихи сушать, а потім екстрагують в рідкій вуглекислоті при відповідному тиску з урахуванням її особливих властивостей. В іншій варіації : плоди в свіжому вигляді подаються на преси для видавлення обліпихового соку, а потім піддають сушці з подальшим проведенням процесу екстракції а новою технологією без створення високої температури, що негативно впливає на якість обліпихової олії, що отримується, погіршуючи її фармакопейні і лікувальні властивості. Отримана обліпихова олія за вказаною технологією володіє високими лікувальними властивостями і може бути застосована для лікування різних ран та опіків, а також для лікування виразки шлунка і інш. У період екстракції в рідкій вуглекислоті підтримується стабільний тиск CO<sub>2</sub>.

Різні методи екстракції по-різному впливають на біоактивні компоненти обліпихи. Нижче порівнюються різні процеси добування та очищення БАР обліпихи (табл. 1.1)

*Таблиця 1.1*

### **Порівняльна характеристика процесів отримання БАР з обліпихи**

Методи вилучення	Переваги	Недоліки
Екстракція органічними розчинниками	Проста експлуатація; Низькі вимоги до персоналу та	Забирає багато часу; Висока витрата розчинника; Існує проблема залишків

	обладнання	розчинника.
Надкритична екстракція CO <sub>2</sub>	Швидке витягання; Високий коефіцієнт безпеки; Відсутність забруднення реагентом	Висока вартість; Не підходить для промислового виробництва; Інструменти дорогі
Екстракція за допомогою мікрохвильової печі	Короткий час роботи; Менша витрата розчинника; Висока ефективність екстракції	Мікрохвильове випромінювання шкідливе для здоров'я людини.
Ультразвукова допоміжна екстракція	Швидке витягання; Ефективний; Низька витрата розчинника; Низька вартість	Знищення діючих речовин; Погана стабільність екстракту
Підкритичне вилучення	Швидке вилучення; Ефективний; Повністю зберігають активні речовини	Висока вартість; Менше застосування

Отже нами вивчено основні способи отримання олії обліпихи та показано, що для забезпечення належної якості кінцевого продукту слід дотримуватись загальноприйнятих вимог європейської стандартизації та сертифікації ЛРС та рослинних препаратів.

### Висновки до розділу 1

В оглядовій частині кваліфікаційної роботи наголос був зроблений на ЛРС, аналізі БАР, що зумовлюють ряд фармакологічних властивостей як рослини, так і отриманої з неї лікарської форми – олії обліпихи. Розуміння місця БАР у біохімічних процесах, що відбуваються в організмі людини, маючи досвід з технологічних особливостей виготовлення ЛФ рослинного походження, використовуючи досвід науковців, що займаються стандартизацією та сертифікацією рослинних ліків, можна робити аналіз

номенклатурних позицій на ринку та удосконалювати існуючі методики або пропонувати новітні розробки для забезпечення населення сучасними рослинними препаратами високої якості.

## **РОЗДІЛ II. АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ПРЕПАРАТІВ, ЩО МІСТЯТЬ У СВОЄМУ СКЛАДІ ОЛІЮ ОБЛІПИХИ**

### **2.1. Лікарські форми з обліпихою**

Нами проведено аналіз фармацевтичного ринку України з метою визначення наявної сировинної бази для виготовлення олійних розчинів з плодів обліпихи крушиноподібної та підтвердження відповідності вказаної ЛРС вимогам аналітично-нормативної документації (АНД) на неї та європейській сертифікації та стандартизації. Результати нашого дослідження знайшли відображення у табл. 2.1.

*Таблиця 2.1*

#### **Аналіз сировинної бази України для виготовлення лікарських форм з обліпихою**

<b>№</b>	<b>Лікарська форма</b>	<b>Виробник</b>	<b>Реєстраційне посвідчення</b>
<b>1.</b>	Олійний розчин	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, вул. Корольова, б. 4.	UA/2685/01/01 від 18/03/2020 Наказ 673 (2) от 18/03/2020
<b>2.</b>	Олійний розчин	Медео-Фарм, ООО Україна, 01011, м. Київ, вул. Панаса Мирного, буд. 16/13	ТУ У 10.08-33403215-001:2015
<b>3.</b>	Олійний розчин	Україна, ООО «ТК ЕКООІЛ», 02088, м. Київ, вул. Е. Харченко,	ТУ У 10.8-39489502-001:2014

		55	
4.	Олійний розчин	ТОВ «Фітолік» Україна, 76026, Івано-Франківська обл., місто Івано-Франківськ, ВУЛИЦЯ ГЕТЬМАНА МАЗЕПИ, будинок 183, корпус 1	ТУ У 10.8-22165380-018:2015
5.	Олійний розчин	«БЕРКАНА ПЛЮС» 16, к, вулиця Дарвіна, Харків, Харківська область, 61000	ТУ У10.8-38890341-002:2020
6.	Олійний розчин	МУЛЬТІСПРЕЙ ТОВ Україна, 61052, Харківська обл., м. Харків, вул. Петросова Валерія, буд. 24	ТУ У10.8-38890341-002:2020

Як видно з табл. 2.1, на ринку України присутня чиста офіційна сировина, що відповідає стандартам якості на ЛРС, прийнятим відповідно до належної практики GASP. Для подальшої переробки та виготовлення ЛФ з обліпихою безпосередньо виробники пропонують олію обліпихи стандарту якості ТФС 42-1741-87 (додаток 1) вітчизняного виробництва.

В ході подальшого завдання нами було проаналізовано асортимент і склад ЛФ, що містять олію обліпихи, наявних на фармацевтичному ринку України, результати яких наведено в табл.2.2 та додатку 3 кваліфікаційної роботи.

Таблиця 2.2

#### Аналіз асортименту лікарських засобів з олією обліпихи

№	ТН	Виробник
<i>З рідким дисперсійним середовищем</i>		



<b>1.</b>	Обліпихи олія, флакон 50 мл	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, вул. Корольова, б. 4.
<b>2.</b>	Дієтична добавка «Обліпихова олія» Медео-Фарм 50мл	Медео-Фарм, ООО Україна, 01011, м. Київ, вул. Панаса Мирного, буд. 16/13
<b>3.</b>	Дієтична добавка «Олія обліпихи»Екооіл 100 мл	Україна, ООО «ТК ЕКООІЛ», 02088, м. Київ, вул. Е. Харченко, 55.
<b>4.</b>	Дієтична добавка «Олія обліпихова» 100 мл, скляний флакон	ТОВ «Фітолік» Україна, 76026, Івано- Франківська обл., місто Івано-Франківськ, ВУЛИЦЯ ГЕТЬМАНА МАЗЕПИ, будинок 183, корпус 1
<b>5.</b>	Обліпихова олія дієтична добавка для внутрішнього застосування флакон 50 мл Solution Pharm	«БЕРКАНА ПЛЮС» 16, к, вулиця Дарвіна, Харків, Харківська область, 61000
<b>6.</b>	Обліпихова олія дієтична добавка для внутрішнього застосування флакон в коробці 50 мл Solution Pharm	МУЛЬТІСПРЕЙ ТОВ Україна, 61052, Харківська обл., м. Харків, вул. Петросова Валерія, буд. 24
<b>7.</b>	Обліпихова олія AN NATUREL (Ен Натурель) капсули по 1000 мг 30 шт	ТОВ "Краса і Здоров'я" Україна, 61001, м. Харків, вул. Сомовська, 12-Б,
<b>8.</b>	Капсули Сквален - ШКТ з обліпихою №60	Україна
<b>9.</b>	S.V. - OMEGA-7 З ОБЛІПИХИ 500 МГ, 100 КАПСУЛ	Німеччина
<b>10.</b>	Обліпиха свічки рідкі заживляючі у флаконах по 9 мл 6 шт	Україна
<b>З твердим дисперсійним середовищем</b>		
<b>1.</b>	Присипка косметична Пантенол Олія обліпихи, 100 г	Фармаком, ПТФ, ТОВ Україна



<b>2.</b>	Обліпіха - GumBeam	GumBeam Словенія
<b>3 газоподібним дисперсійним середовищем</b>		
<b>1.</b>	Олазоль аерозоль по 60 г в баллон.	АО «СТОМА». Україна, 61105, м. Харків, вул. Н'ютона, 3.
<b>3 м'яким дисперсійним середовищем</b>		
<b>1.</b>	Обліпихові супозиторії по 0.3 г №10	ПАТ«Монфарм».
<b>2.</b>	Обліпихова олія супозиторії по 0.35 2 блістера №5	Приватне акціонерне товариство «Лекхім- Харків».
<b>3.</b>	Обліпихова олія засіб гігієнічно- профілактичний супозиторії (свічки) 2 стрипа по 5 шт Solution Pharm	Україна
<b>4.</b>	Обліпихова олія супозиторії ректальні по 2 г №10	Республіка Молдова
<b>5.</b>	Бальзам косметичний Фіторія Фітор біогенератор в виді жирових капсул з олією	Україна
<b>6.</b>	Фітосвічки ректальні при геморої обліпихові 300мг №10	Україна
<b>7.</b>	Фіторові свічки вагінально-ректальні з олією обліпихи, 10 шт.	Україна


Як видно з табл. 2.2, фармацевтичний ринок представлений чималою кількістю ЛЗ, зокрема, нами встановлено, що ЛФ з рідким дисперсійним середовищем представлені 10 препаратами, твердим - 2, м'яким - 7, газоподібним – 1. Дані, наведені в додатку 3 показують, що рідкі форми представлені: розчинами, оліями; тверді – порошками, таблетками; м'які – супозиторіями; у формі зависів – аерозолями. Переважна більшість препаратів є вітчизняного виробництва,

відповідно, дана продукція на 85% забезпечує внутрішній ринок країни потрібними препаратами.



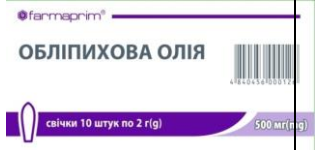
Аналіз показав, що з офіційно зареєстрованих препаратів наявні 4 препарати, у формі олійного розчину, супозиторіїв та аеролію. Зокрема, готові ЛФ, що мають статус «лікарський засіб» представлені у таблиці 2.3. Усі решта препарати, які складають асортиментні позиції вітчизняних аптчених підрозділів, представлені дієтичними добавками (ДД). Результати наведені у табл. 2.4 кваліфікаційної роботи.

## Аналіз наявних ЛФ з олією обліпихи які зареєстровані як ЛЗ

№	Торгова назва	Виробник	Фото ЛЗ	Діюча речовина	Склад	№ реєстраційного посвідчення	Термін придатності	Середня ціна в Україні, грн
1.	Обліпихи олія, флакон 50 мл	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський р-н, с. Станишівка, вул. Корольова, б. 4.		Нірроphaeae oleum	<i>діюча речовина:</i> Нірроphaeae oleum;  1 флакон містить олії обліпихової – 50 мл;  <i>допоміжна речовина:</i> олія соняшникова.	UA/2685/01/01 от 18/03/2020 Наказ 673 (2) от 18/03/2020	3 роки	Від 40.24 до 59.73
2.	Олазол аерозоль по 60 г в баллон.	АО «СТОМА». Україна, 61105, м. Харків, вул. Н'ютона, 3.		Бензокаїн, кислота борна, олія обліпихи, хлорамфенікол	<i>діючі речовини:</i> олія обліпихова, хлорамфенікол, бензокаїн, кислота борна; 1 балон містить: олії обліпихової – 5,40 г; хлорамфеніколу – 1,62 г; бензокаїну – 1,62 г; кислоти борної – 0,27г; <i>допоміжні речовини:</i> триетаноламін, ланолін, стеаринова кислота, гліцерин, вода очищена, хладон 134а.	UA/0790/01/01 від 17/05/2019 наказ №2182 від 22/12/2023	2 роки	Від 94.04 до 139.63

3.	Обліпихова олія супозиторії по 0.35 2 блістера №5	Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».		Hipporphaeae oleum	<p><i>діюча речовина:</i> концентрат олії обліпихової;</p> <p><i>1 супозиторій</i> містить концентрат олії обліпихової (Oleum Hipporphaeae) з вмістом каротиноїдів не менше 300 мг% - 0,35 г;</p> <p><i>Допоміжна речовина:</i> твердий жир.</p>	UA/3612/01/01 від 23/01/2020 наказ 149 (2) від 23/01/2020	2 роки	55.40
4.	Обліпихові супозиторії по 0.3 г №10	ПАТ «Монфарм».		Hipporphaeae oleum	<p><i>1 супозиторій</i> містить концентрат олії обліпихової (Oleum Hipporphaeae) з вмістом каротиноїдів не менше 300 мг% - 0,35 г;</p> <p><i>Допоміжна речовина:</i> твердий жир.</p>	UA/7588/01/01 від 06/03/2018 наказ №1808 від 18/10/2023	2 роки	Від 85.15 до 119.52

Таблиця 2.3


№	ДД які містять в своєму складі обліпихи олію	Фото ЛФ	№ реєстраційного посвідчення	Покази до застосування
1.	Обліпихова олія засіб гігієнічно-профілактичний супозиторії (свічки) 2 стрипа по 5 шт Solution Pharm		ТУ У 20.4-38890341-001:2018	Супозиторії застосовується при наступних показаннях: в гінекології: в складі комплексу заходів при інфекційно-запальних захворюваннях (кольпіти, ендоцервітіти, ерозії шийки матки, цервітіти, вульвовагиніти, аднексит); в проктології: тріщини заднього проходу, хронічні захворювання прямої кишки, геморой, коліти, проктити, сігмоїдіти, променеві ураження слизової оболонки нижніх відділів товстого кишечника, після реконструктивних операцій на товстому кишечнику.
2.	Обліпиха свічки рідкі заживляючі у флаконах по 9 мл 6 шт		ТД UA TR 753. MD. 36226540/RS-001	Рекомендуються до застосування для профілактики та в складі комплексної терапії в проктології (геморой, тріщини ануса, виразки прямої кишки, проктит, ерозивно-виразковий сфінктера, ураження слизової оболонки нижніх відділів товстої кишки, після гемороїдектомії, фіссуректомії, висічення параректальних свищів, гемаколіт )
3.	Обліпихова олія супозиторії ректальні по 2 г №10			Свічки можуть використовуватися ректально або вагінально як допоміжний засіб, що сприяє посиленню протизапальної та репаративної дії.

4.	Дієтична добавка «Обліпихова олія» Медео-Фарм 50мл		ТУ У 10.08-33403215-001:2015	При: опіках, важко загоєних ранах, пролежнях, променевих ураженнях шкіри та слизових оболонок, гінекологічних захворюваннях, у проктології, у разі гастриту, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, при хронічних запаленнях верхніх дихальних шляхів, інфекційного ураження. та ангін, у разі гайморитів, в офтальмології – при кон'юнктивітах, блефаритах та опіках повік.
5.	Дієтична добавка «Олія обліпихи»Екоол 1л 100 мл		ТУ У 10.8-39489502-001:2014	Олія обліпихи застосовується як полівітамінний засіб при гіпо- та авітамінозах, астенії, профілактика низки захворювань печінки, травної системи (гастриту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, гастродуоденіту, запору, коліту, геморою, ін.), щитовидної залози, нирок. Олія обліпихи має жовчогінний ефект і сприяє поліпшенню перистальтики кишечника, таким чином допомагає організму очиститися від токсинів і шлаків. Також воно допомагає швидкому загоєнню післяопераційних швів та ран, опіків, фурункулів, нориць, виразок на шкірі, рубців.
6.	Дієтична добавка «Олія обліпихова» 100 мл, скляний флакон		ТУ У 10.8-22165380-018:2015	Зовнішньо – для лікування опіків, пролежнів, променевих уражень шкіри та слизових оболонок, гінекологічних захворювань (кольпіт, ендочервіцит, ерозії шийки матки), проктологічної патології (ерозивно-виразковий сфінктерит, атрофічний проктит, тріщини анального отвору); всередину - у складі комплексного лікування при патології стравоходу, виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки; у формі масляних інгаляцій - при хронічних запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів (носоглотки, голосових зв'язок, трахеї, бронхів), місцево - при патології мигдалин (тонзиліт, ангіна), при носових пазух (гайморит), патології органу зору (кератит, кон'юнктивіт) виразки рогівки).



7.	Обліпихова олія дієтична добавка для внутрішнього застосування флакон 50 мл Solution Pharm		ТУ У10.8-38890341-002:2020	Дієтична добавка до раціону харчування Масло обліпихи застосовується як додаткове джерело бета-каротину, поліненасичених жирних кислот, витий.Е, сприяє нормалізації ліпідного обміну, поліпшення регенеративних процесів в слизових оболонках, в тому числі шлунку. Має антиоксидантні та загальнозміцнюючі властивості.
8.	Обліпихова олія дієтична добавка для внутрішнього застосування флакон в коробці 50 мл Solution Pharm		ТУ У10.8-38890341-002:2020	Дієтична добавка до раціону харчування Масло обліпихи застосовується як додаткове джерело бета-каротину, поліненасичених жирних кислот, витий.Е, сприяє нормалізації ліпідного обміну, поліпшення регенеративних процесів в слизових оболонках, в тому числі шлунку. Має антиоксидантні та загальнозміцнюючі властивості.
9.	Обліпихова олія AN NATUREL (Ен Натурель) капсули по 1000 мг 30 шт		ТУ У 10.8-36226540-008:2012	Застосовувати при виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки; гіперацидний гастрит; хронічний коліт; неспецифічний виразковий коліт (у складі комбінованої терапії); геморой, тріщини заднього проходу; опіки слизових оболонок органів шлунково-кишкового тракту; профілактика та лікування атеросклерозу; зниження резистентності організму до шкідливих факторів навколишнього середовища; зниження зору.



10.	Обліпихова олія супозиторії №10 Ronpharm			Профілактика – при хронічних захворюваннях прямої кишки, геморої, колітах.
11.	Обліпихова олія Baum Pharm супозиторії ректальні №10			Профілактика – при хронічних захворюваннях прямої кишки, геморої, колітах.
12.	Бальзам косметичний Фіторія Фітор біогенератор в виді жирових капсул з олією обліпихи по 2,3 г 10 шт		ТУ У 24.5-32031087-001:2002	Призначення Геморой, анальна тріщина., виразка прямої кишки, її передраковий стан . парапроктиту. Атрофічний, катаральний ерозивно-виразковий проктит. Сфінктериті. Променеве ураження слизових оболонок піхви. Кольпіт. Ерозія шийки матки. Ендоцервіцит.
13.	Олія обліпихова Адверсо			Застосування: як полівітамінний засіб при гіпо-або авітамінозах, астенії у дорослих – по 1 ч. л. за півгодини до їди; при хронічних запальних процесах, після операцій як імуностимулятор, для відновлення тканин – по 1 ч.л.; при гастритах, виразках шлунка, колітах, запорах, зниженій руховій активності кишечника, токсичних ураженнях печінки, панкреатитах, пухлинах та ін надає протизапальну та загоювальну властивість. Приймати по 1 год. до їжі та у

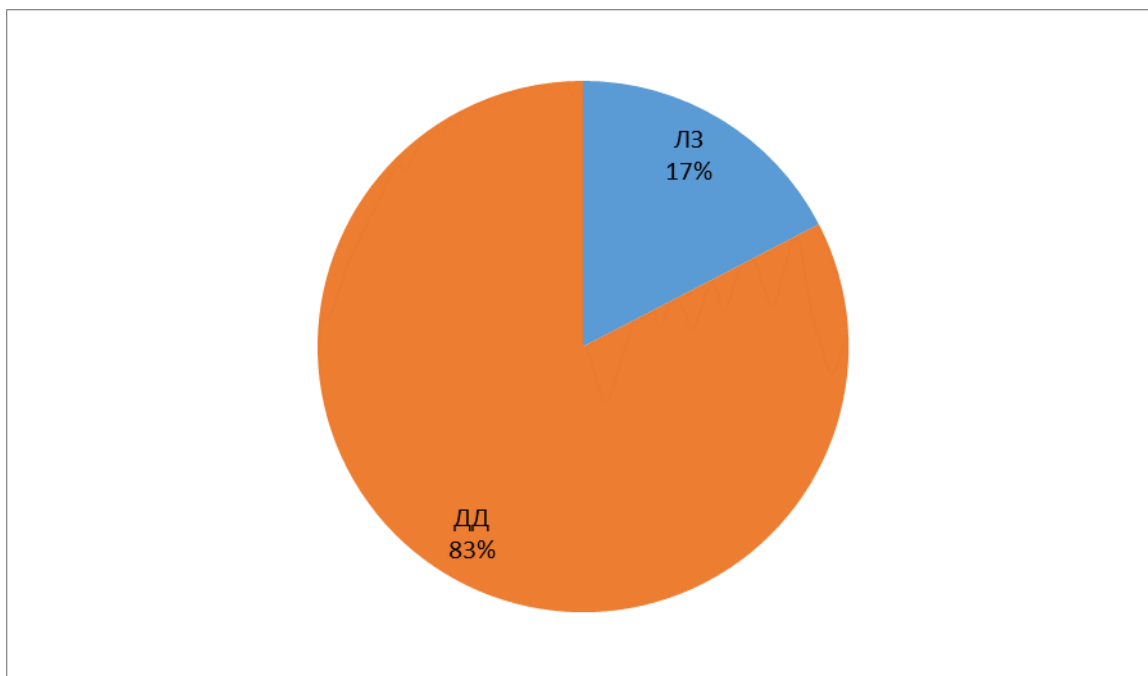
14.	Олія обліпихова Ароматика			<p>вигляді мікроклізм.</p> <p>Олія застосовується при променевих ушкодженнях шкіри, термічних та хімічних опіках, пролежнях, трофічних виразках; при ураженнях слизової оболонки, лікуванні ерозій, виразок шийки матки, кольпітів, ендоцервіцитів; для лікування очей при травмах та дефектах рогівки, при виразках, кон'юнктивітах, кератитах, трахомі, променевих ушкодженнях та опіках очей, при авітамінозі; для профілактики професійних захворювань верхніх дихальних шляхів</p> <p>Це чудовий засіб для догляду за проблемною шкірою при висипі вугрів, дерматитах і тріщинах. Допомагає при ряді шкірних захворювань (екзема, лускатий лишай, вовчак), використовується для догляду за сухою та в'янучою шкірою, для профілактики передчасного старіння шкіри проти зморшок.</p> <p>Масло обліпихи освітлює пігментні плями і ластовиння. Використовується для посилення росту та зміцнення волосся та нігтів.</p>
-----	---------------------------------	---	--	---

15.	Фіторові свічки вагінально-ректальні з олією обліпихи, 10 шт.		ТУ У 24.5-32336122-003-2004	<p>Гінекологія - вульвовагиніти, ерозії шийки матки, аднексити.</p> <p>Проктологія - при запаленні кишечника (геморої, проктити, коліти, тріщини ануса).</p> <p>Урологія - цистити, уретрити, простатити.</p>
16.	Фітосвічки ректальні при геморої обліпихові 300мг №10		ТУ32744083-007:2021	Профілактика - при хронічних захворюваннях прямої кишки, геморої, колітах.
17.	Джерело Пі фітоконцентра т по 30 мл у флак.		ТУ У 15.8-23732912-016:2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• інфекціях дихальних шляхів гострого і хронічного характеру;</li> <li>• стрептококових та стафілококових інфекціях різних органів та шкіри;</li> <li>• важкому перебігу захворювання, яке пригнічує роботу імунної системи;</li> <li>• гнійних процесах;</li> <li>• хронічних вірусних процесах.</li> </ul>

18.	Джерело фітоконцентра т по 30 мл у флак.		ТУ У 15.8-23732912-016:2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• різноманітних респіраторних інфекційних захворюваннях вірусного та бактеріального</li> <li>• походження, які уражають верхні дихальні шляхи та легені;</li> <li>• бактеріальних процесах у сечовивідних шляхах та нирках;</li> <li>• кишкових інфекціях гострого та хронічного характеру (зокрема дисбактеріозу);</li> <li>• вірусних інфекціях герпетичного та іншого походження;</li> <li>• грибкових процесах на поверхні шкіри та слизових оболонок;</li> <li>• необхідності профілактики респіраторних та інших інфекційних захворювань, які часто</li> <li>• повторюються;</li> <li>• зниженні рівня гемоглобіну крові.</li> </ul>
19.	Ренорм фітоконцентра т по 30 мл у флак.		ТУ У 15.8-23732912-016:2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>• виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки;</li> <li>• гастрити (зокрема ерозійні);</li> <li>• дуоденіти;</li> <li>• ентерити;</li> <li>• коліт;</li> <li>• дисбактеріоз;</li> <li>• діспепсії;</li> <li>• атонія і парез кишечника;</li> <li>• запори;</li> <li>• геморої;</li> <li>• хронічні вірусно-інфекційні захворювання (в якості супутнього засобу);</li> </ul>

**Аналіз наявних ЛФ з олією обліпихи які зареєстровані як ДД**

Використовуючи дані, наведені у табл. 2.3 та додатку 3, ми прийшли до висновку, що переважна більшість препаратів належить до категорії ДД - 19, що складає 83% ринку. Лише 4 (17%) має статус «лікарський засіб» (рис. 2.1)



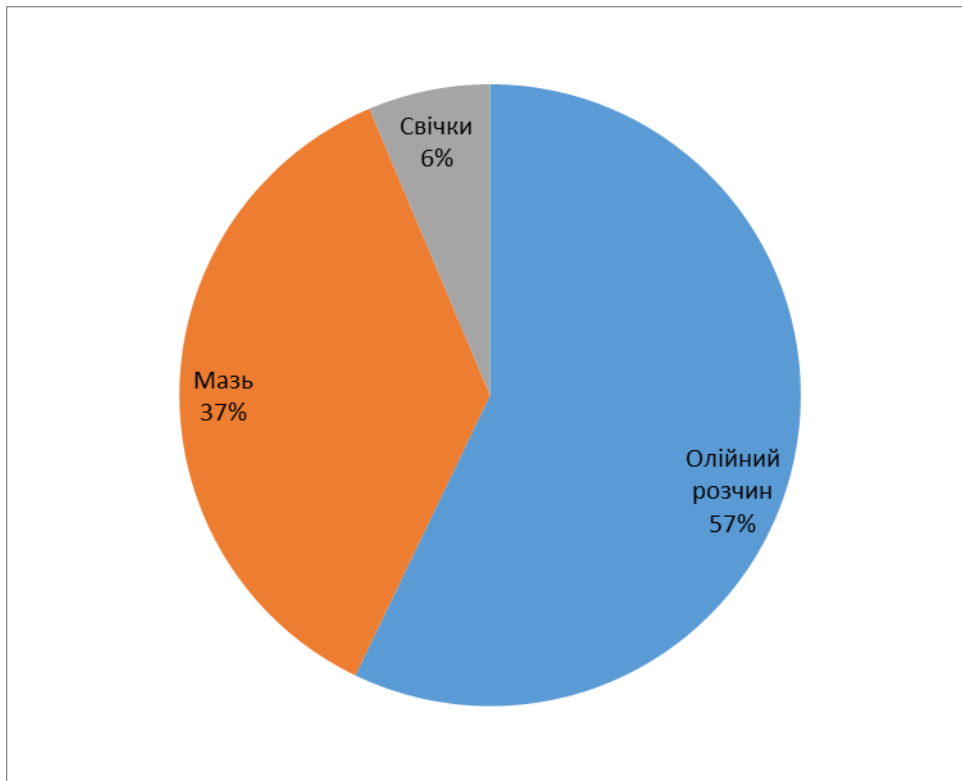
**Рисунок 2.1. Позиціонування сучасних препаратів обліпихи на фармацевтичному ринку України**

Слід зауважити, що з представленого вище списку препаратів з олією обліпихи жоден ЛЗ не зареєстрований у Національному переліку ЛЗ та відповідно не зафіксований у Державному реєстрі ЛЗ (або навпаки).

Водночас нами було проведено анонімне опитування, в якому прийняло участь 68 респондентів (додаток 4). Як було з'ясовано, 20 опитаних приймають такі препарати як ДД, займаючись самолікуванням, що становить 33%, 30 опитаних (50%) вважають потрібним обережне ставлення до рослинних ліків у формі олійного розчину, в силу можливих обмежень, протипоказів до використання чи вирогідних розвитків непередбачуваних реакцій-відповідей організму.

Одним з поставлених нами завдань було дослідити, у якій ЛФ людям найзручніше використовувати олію обліпихи. Опитування показало, що

найзручнішим у використанні, для опитаних нами людей, є олійний розчин (рис.2.2). Використання саме цієї ЛФ має більше показань для використання під час патологічних станів, також є зручнішим у використанні та з економічної точки зору вигіднішим, адже придбавши 1 флакон можливий прийом всередину (при шлункових виразках) та нанесення на шкіру та слизові оболонки ( під час опіків та ран).



*Рисунок 2.2. Аналіз потреби залежно від ЛФ*

В силу цього ми прийшли до висновку, що ринок насичений ДД, які станом на сьогодні окрім сертифікату якості та товарно-транспортної накладної при надходженні в аптеку можуть не мати доказової бази з попередніми лабораторними дослідженнями та клінічними апробаціями розробленої лікарської форми згідно законодавчих норм, чинних на території нашої країни. Це несе небезпеку для здоров'я споживачів ліків, оскільки неналежний рівень якості продукції може вплинути на показники якості життя та здоров'я загалом.

## **2.2. Аналіз методів фармакогностичного аналізу ЛРС та препаратів з олією обліпихи**

Фармакогностичний аналіз у класичному варіанті передбачає проведення: товарознавчого аналізу (який включає приймання ЛРС і відбір проб для аналізу); визначення чистоти і доброякісності ЛРС за

фармакопейними статтями (ФС) та відповідної АНД; встановлення вмісту осипу і подрібнених часток; визначення сторонніх домішок; визначення ступеня ураження сировини шкідниками; визначення втрати в масі при висушуванні; визначення зольності. Далі в обов'язковому порядку визначають наявні БАР у ЛРС і за методиками ДФУ проводять: макро- і мікроскопічний аналіз тотожності сировини; ідентифікацію БАР за допомогою ряду методів якісного та кількісного аналізу, прописаних у специфікаціях до ЛРС (фітохімічний аналіз).[35]

Лише за умов виконання повного переліку процедур і методів аналізу, зазначених вище, роблять висновок про відповідність сировини стандартному зірцю, тотожність сировини та її якість.

Усі методи аналізу готової ЛРС та перевірка препаратів з обліпихи на якісні, кількісні показники, умови стандартизації та сертифікації проводяться в законодавчому полі і передбачають виконання норм і правил, прописаних у : наказі МОЗ від 17.10.2012 № 812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках», АНД, ТУ, регламентах, які регламентують умови збирання, зберігання, виготовлення ліків, відпуску готових ЛФ з аптек, відповідність базі вимог з якості, нетоксичності, доказовості, ефективності.

В нашому варіанті в силу того, що олія обліпихи містить комплекс БАР, методи її аналізу й тотожності сировини є обширними і можуть бути проведені для виявлення: вітамінів (А, Е, С), жирні олії та флавоноїди відповідно до методів аналізу за ДФУ.

Зокрема, обов'язковими є: органолептичний контроль, макроскопічний та мікроскопічний аналіз ЛРС, що містить олію; методи аналізу «Розчинність», «Домішки», «Перекиси та альдегіди» (проба Крейса), якісні реакції: реакція Біберга, Ціанідинова, Вільсона, з концентрованою сульфатною кислотою в хлороформі та інші; визначення хімічних показників якості зразка олії: визначення кислотного числа, числа омилення, ефірного числа, йодного числа, гідроксильного числа, методи кількісного вмісту, наприклад, рефрактометрія

(показник заломлення готової ЛФ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), тощо.  
[ 35 ]

Усі методи фармакогностичного аналізу проводяться відповідно до методик, прописаних у ДФУ.

### **Висновки до розділу II**

В ході нашого дослідження ми провели аналіз ЛЗ з олією обліпихи, наявних на ринку України. Встановили, що офіційний статус «лікарський засіб» має лише 4 препарати. Ринок фітопрепаратів з олією обліпихи на 83% представлений дієтичними добавками, що вимагає ретельного підходу при виборі препаратів з обліпихи для профілактичного та лікувального використання. Недостатні показники якості, безпеки, нетоксичності таких ліків несуть загрозу для життя та здоров'я споживачів ліків.

Для наробітки інформаційної бази нами були опрацьовані методики аналізу ЛРС обліпиха крушиноподібна, препаратів з олією обліпихи та олії обліпихи безпосередньо.

## **РОЗДІЛ III. ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНИХ ТА КІЛЬКІСНИХ ПОКАЗНИКІВ ОТРИМАНОЇ ОЛІЇ ЯК ЗАПОРУКА СТВОРЕННЯ НОВОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З РЕГЕНЕРУВАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ 3.1.**

### **Опрацювання методики отримання олії обліпихи зі свіжих плодів**

Вихідною сировиною для досліджень були плоди обліпихи крушиноподібної, зібрані у с. Ворончин Волинської області в жовтні місяці.

Після збору сировину просушували, приводили до стандартних умов згідно з вимогами GACP [ 36 ] , естрагували олію, проводили ідентифікацію БАР олії фітохімічними методиками аналізу з метою доведення належної якості отриманої форми для подальших фармацевтичних розробок.

#### **3.1.1. Товарознавчий аналіз досліджуваної сировини**

Відбір проб досліджуваної рослинної сировини для аналізу та визначення сторонніх домішок в них проводили за фармакопейними методиками ДФУ 2.0.1.(2.8.20, 2.8.2).



Втрату в масі при висушуванні сировини визначали гравіметричним методом за методикою, яка наведена у загальній статті «Втрата в масі при висушуванні» ДФУ 2.0.1 (2.2.32).

Золу загальну визначали гравіметричним методом за методикою, яка наведена у загальній статті «Загальна зола» ДФУ 2.0.1 (2.8.1).

Золу нерозчинну у 10% розчині кислоти хлористоводневої визначали гравіметричним методом за методикою, яка наведена у загальній статті «Зола, не розчинна в хлористоводневій кислоті» ДФУ 2.0.1.

Визначення об'ємної густини сировини, насипної густини, питомої маси, пористості, порізності, вільного об'єму шару, та ін. проводили за загальновідомими методиками ДФУ та АНД на сировину.

Показники якості плодів обліпихи визначали за ТФС 42-1741-87. Було встановлено, що вологість - не більше 87 % (80.5%); золи загальної – не більше 1% (0.6%); недостиглих плодів - не більше 1% (0.4%); ушкоджених шкідниками плодів - не більше 2 % (0,9%); гілок та інших частин рослини - не більше 1% (0.25%); мінеральних домішок - не більше 0.5% (0.09%); м'ятих плодів - не більше 35% ( за умови збереження соку з цих плодів) (14%); різниця в кислотності соку цілих плодів і вільного соку - не більше 3 % (1.8%).

Наведені числові показники доводять той факт, що досліджувана сировина відповідає вимогам АНД на неї.

### **3.1.2. Мікроскопічний аналіз сировини**

В існуючій нормативній документації відсутній такий показник тотожності та доброякісності плодів, як «мікроскопія». Вивчення мікродіагностичних ознак проводили відповідно до статті ДФУ «Методика мікроскопічних і мікрохімічних досліджень лікарської рослинної сировини і фітопрепаратів» за допомогою мікроскопа Біомед-6 в лабораторних умовах. Мікроскопічне дослідження проводили як додатковий метод ідентифікації основних стереомікроскопічних параметрів сировини та для виявлення в сировині основних мікроскопічних ознак.

Методика: готували тимчасовий мікропрепарат. Для цього у ступці подрібнювали плоди обліпихи стиглі, за допомогою препарувальної голки

наносили зразок сировини на предметне скельце в краплину води з гліцерином, перемішували та накривали покривним скельцем. Розглядали при різних збільшеннях (рис. 3.1, 3.2, 3.3)



*Рисунок 3.1.*

**Подрібнена сировина для аналізу**



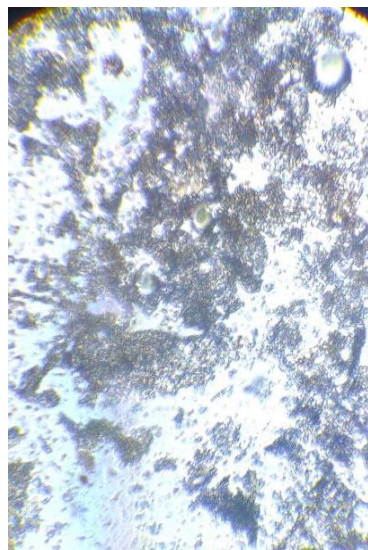
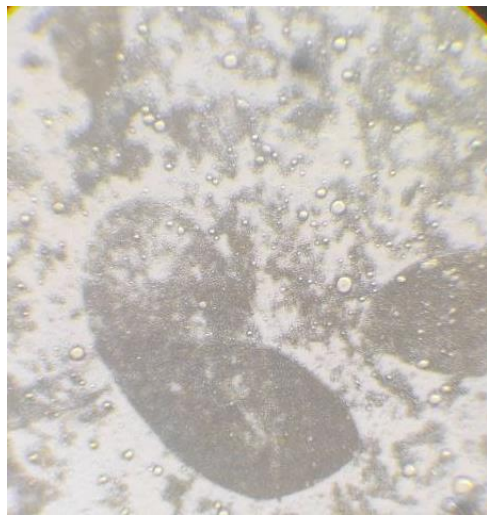
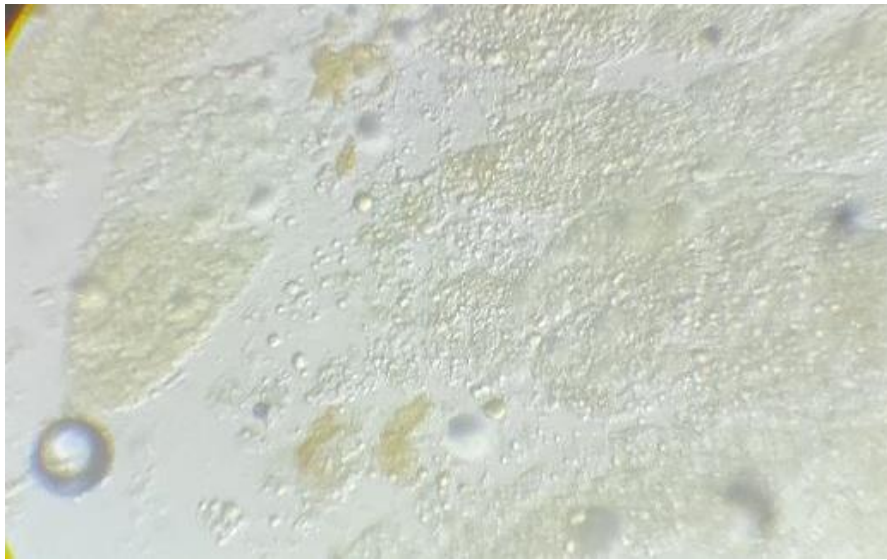
*Рисунок 3.2*

**Тимчасовий мікропрепарат**

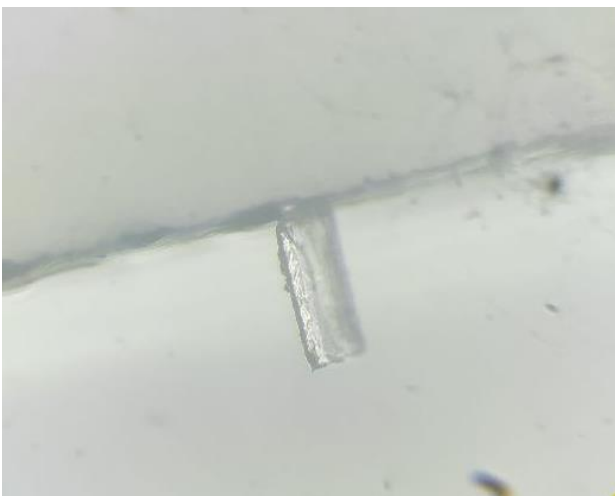


*Рисунок 3.3. Клітини м'якоті плодів обліпихи*

Під час мікроскопічного дослідження у мікропрепараті були виявлені краплі жирної олії (рис. 3.4), кристали кальцію оксалату (рис. 3.5), багаточленні трихоми з епідермісу плодів (рис.3.6)



*Рисунок 3.4. Краплі олії при різних збільшеннях*





*Рисунок 3.5. Кристалічні вклучення*



*Рисунок 3.6. Мікроскопія опушеності плодів*

### **3.1.3. Екстракція олії**

*Спосіб 1.* Зібрані ягоди обліпихи були помиті та подрібнені у шліфувальному млині. Проводили екстракцію в н-гексані при температурі 55°C протягом 6 год. в апараті Сокслета (рис. 3.7). Вміст олії було визначено у відсотках по відношенню отриманої олії до маси взятого зразка. Для точності розрахунків та уникнення великих похибок, дослід було проведено тричі. Отриману олію зберігали при температурі 40°C для подальшого дослідження.



**Рисунок 3.7. Екстрагування олії в апараті Сокслета**

*Спосіб 2.* На практиці провели апробацію сучасного методу екстракції БАР з рослинної сировини за участі мікрохвильового (МХ) поля, за якою екстракція БАР з плодів обліпихи проводиться безпосередньо розплавленою основою (олією рафінованою оливковою), оминаючи стадії отримання спирто-водних екстрактів. [ 37]

Отриманий екстракт цідили через декілька шарів стерильної марлі (рис. 3.8)



**Рисунок 3.8. Результат МКХ –екстракції**

*Спосіб 3.* Отримання олійного мацерату. Тривалий за часом метод, що проводиться за відсутності умов екстрагування шляхом попереднього настоювання вихідної сировини точно виміряною кількістю розчинника. Подрібнені плоди обліпихи заливали очищеною сертифікованою олією рафінованою (соняшниковою) в пропорції 1:5 (на 1 ч. сировини – 5 ч. розчинника). Суміш залишали на 7 днів у прохолодному темному місті, після чого проводили відціджування сировини та перевірку мацерату на відповідні стандарти якості. Колір, запах, консистенція отриманого мацерату залежать від показників якості вихідного екстрагенту (рис. 3.9).





А



Б

### Рисунок 3.9. Отриманий мацерат:

А – з олією оливковою; Б – з олією рафінованою соняшниковою

Органолептичний контроль жирної олії проводили за загальною фармакопейною статтею «Олії жирні» (колір, запах, смак, розчинність і числові показники). Одержана обліпихова олія – масляниста рідина оранжево-червоного кольору з характерним запахом і смаком. В досліджуваних зразках не виявлено парафінів, восків, мінеральних масел, пероксидів, альдегідів, мил, проба на жирність позитивна. Тобто одержані нами олії відповідають фармакопейним вимогам.

### 3.2. Фітохімічний аналіз окремих БАР рослинної сировини

Жирну олію з плодів обліпихи рекомендовано стандартизувати за зовнішніми показниками, густиною (0,939), показником заломлення (1,475), кислотним, йодним, ефірним числами та за числом омилення, тонкошаровою хроматографією та кількісним вмістом суми каротиноїдів у перерахунку на  $\beta$ -каротин та параметрами доброякісності, такими як мікробіологічна чистота, залишкова кількість розчинника та сухий залишок.

#### 3.2.1. Проведення методик кількісного визначення БАР

В ідеалі мають бути використані методи ЯМР 1H спектроскопії та газорідинної хроматографії (ГРХ). Отримані результати порівнюють з даними

хімічного аналізу. Зразок олії обліпихи характеризується наявністю переважно мононенасичених вищих кислот - олеїнової кислоти, пальмітолевої кислоти.

#### *Кислотне число*

Кислотним числом  $I_A$  називають кількість калію гідроксиду, у міліграмах, яка необхідна для нейтралізації вільних кислот, що містяться в 1 г випробовуваної речовини.

Близько 1, 000 г наважки речовини (г) розчиняють у 50 мл суміші рівних об'ємів спирту і ефіру, попередньо нейтралізованої 0. 1 М розчином калію гідроксиду, використовуючи як індикатор 0.5 мл розчину фенолфталеїну. Після розчинення випробовуваної речовини одержаний розчин титрують 0,1 М розчином калію гідроксиду до появи рожевого забарвлення, яке не зникає протягом 15 с.

Кислотне число ( $I_A$ ) обчислюють за формулою:

$$I_A = \frac{5.610 \times n}{m}$$

m

де,

n- кількість 0. 1 М розчину калію гідроксиду, витрачена на титрування, у мілілітрах;

5.610 - кількість калію гідроксиду. що відповідає 1 мл 0.1 М розчину калію гідроксиду, у міліграмах

m- маса наважки речовини, у грамах.

#### *Число омилення*

Числом омилення  $I_s$ , називають кількість калію гідроксиду у міліграмах, необхідну для нейтралізації вільних кислот і омилення складних ефірів, що містяться в 1 г випробовуваної речовини.

Наважку речовини поміщають у колбу з боросилікатного скла місткістю 250 мл , споряджену зворотним холодильником додають 25,0 мл 0,5 М розчину калію гідроксиду спиртового і декілька скляних кульок. До колби приєднують зворотний холодильник і нагрівають на киплячій водяній бані протягом 30 хв, додають 1 мл розчину фенолфталеїну і гарячий розчин відразу титрують 0,5 М розчином кислоти хлористоводневої. Паралельно проводять контрольний

дослід.

Число омилення ( $I_s$ ) обчислюють за формулою:

$$I_s = \frac{28.05(n_2 - n_1)}{m}$$

$n_1$ -об'єм 0.5 М розчину кислоти хлористоводневої, витрачений на титрування випробовуваної речовини, у мілілітрах;

$n_2$ -об'єм 0.5 М розчину кислоти хлористоводневої, витрачений на титрування в контрольному досліді, у мілілітрах;

$m$ - маса наважки випробовуваної речовини, у грамах;

28 05- кількість калію гідроксиду, відповідна 1 мл 0.5 М розчину кислоти хлористоводневої, у міліграмах.

#### *Ефірне число*

Ефірним числом  $I_E$  називають кількість калію гідроксиду, у міліграмах, необхідну для омилення ефірів, що містяться в 1 г випробовуваної речовини.

Ефірне число ( $I_E$ ) обчислюють за формулою:  $I_E = I_s - I_A$  де:

$I_s$  - число омилення;

$I_A$  - кислотне число.

#### *Йодне число*

Йодним числом, називають кількість галогену в перерахунку на йод, у грамах, необхідну для зв'язування 100 г випробовуваної речовини за описаних умов. Наважку речовини, поміщають у колбу з притертою пробкою місткістю 250 мл, попередньо висушену або промиту кислотою оцтовою льодяною, розчиняють у 15 мл хлороформу, До одержанного розчину повільно додають 25.0 мл розчину йоду броміду.

Колбу закривають пробкою і витримують у темному місці при частому перемішуванні протягом 30 хв. Додають 10 мл розчину, що містить 100 г/л калію йодиду, 100 мл води і титрують 0.1 М розчином натрію тіосульфату при інтенсивному перемішуванні до світло-жовтого забарвлення, потім додають 5 мл розчину крохмалю і титрують 0.1 М розчином натрію тіосульфату краплями до знебарвлення. Паралельно проводять контрольний дослід.



Йодне число ( $I_1$ ) обчислюють за формулою:  $I_1 = 1.269 \frac{V_0 - V}{m}$

де:

$n_1$  , - кількість 0.1 М розчину натрію тіосульфату, витрачена на титрування випробовуваної речовини, у мілілітрах;

$n_2$  - кількість 0.1 М розчину натрію тіосульфату, витрачена на титрування в контрольному досліді, у мілілітрах;

$m$  - маса наважки речовини, у грамах.

*Приготування метилових ефірів жирних кислот.*

Пробу досліджуваної олії добре перемішують. У скляну пробірку беруть піпеткою 2-3 краплі олії, розчиняють їх в 1,9 см<sup>3</sup> гексану. У розчин вводять 0,1 см<sup>3</sup> метилату натрію в метанолі концентрацією 2моль/дм<sup>3</sup>. Після інтенсивного перемішування протягом 2 хв реакційну суміш відстоюють 5 хв і фільтрують через паперовий фільтр. Розчин готовий для аналізу. Готовий розчин зберігають в холодильнику не більше 2 діб.

Умови аналізу: температура термостата колонок – 180-190°C; температура випаровувача 250°C температура печі детекторів - 200°C; швидкість потоку газу-носія (азот, аргон, гелій) - 30-40 см /хв; об'єм проби - близько 1 мл розчину метилових ефірів кислот у гексані.

*Дослідження каротиноїдів та токоферолів.*

Визначення вмісту каротиноїдів та токоферолів у жирній олії здійснювали після хроматографування її на колонці силікагелю. У фракціях, де було виявлено методом ТШХ токофероли та каротиноїди, кількісно визначали їх вміст спектро- фотометричним методом.

Кількісний вміст суми каротиноїдів (С, в мг-%) в перерахунку на β-каротин розраховували за формулою:

$$C = \frac{E_{460} \times 50 \times 100 \times 10}{g \times 2500}$$

$E_{460}$  – оптична густина досліджуваного розчину; 50 – розведення, в мл;

2500 – питомий показник поглинання 1 %-ного розчину β-каротину в

кюветі 1,0 см

g— маса наважки, в г.

Аналогічно за тією ж формулою визначають кількість токоферолів, з тією різницею, що фракції, де були знайдені токофероли розчиняють в метанолі і визначення проводять при 281 нм.

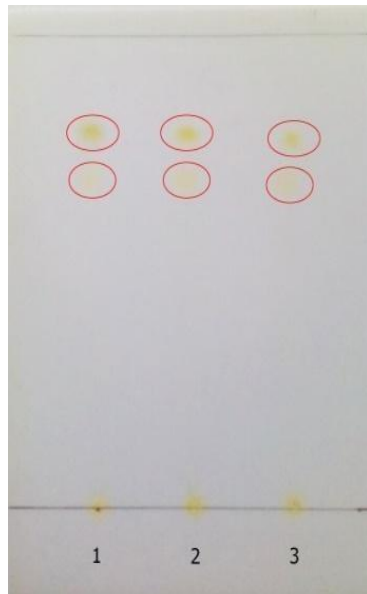
Попередній аналіз якісного складу амінокислот слід проводити методом хроматографії на папері. Аналітичну пробу сировини подрібнюють до розміру часток 1-2 мм. Далі 10,0 г подрібненої сировини поміщають в колбу, заливають 70% спиртом (1:10) і екстрагують на водяній бані. Отриманий екстракт упарюють у вакуумі до стану густого екстракту і наносять його на хроматограму.

Попередній аналіз якісного складу гідроксикоричних кислот за рекомендацією Л.С.Науменко та спіавт. (2019) можна проводити методом паперової та тонкошарової хроматографії в наступній інтерпретації. Хроматографічний аналіз проводять методом висхідної паперової хроматографії в системі розчинників кислота оцтова крижана: вода (15 : 85) та (2 : 98). Для проведення порівняння використовують стандартний набір гідроксикоричних кислот у концентрації 0,1 %. Після проходження в системі розчинників речовини визначають за флуоресценцією в УФ-світлі при довжині хвилі 254 нм або 365 нм до і після обробки реактивами та у порівнянні з вірогідними зразками [27,4,38].

В силу відсутності обладнання та практичних умов для проведення вказаних методів, вони нами не проводились.

Але нам вдалось дослідити ліпідний склад олії обліпихи методом тонкошарової хроматографії. Аналіз жирних кислот та визначення їх кількісного вмісту проводили за допомогою газової хроматографії на хроматографі Хром-5 за методикою ГОСТ 30418-96 , ДСТУ ІСО 5508-2001, ДСТУ ISO 5509-2002.

Після проявлення хроматограм, отриманих під час розділення ліпідних компонентів олії на пластинках Silufol, спостерігали коричневі плями, які ідентифікували за коефіцієнтами рухливості ( $R_f$ ). Результати аналізу наведено на рис. 3.10 .



*Рисунок 3.10. Виявлення ліпідів в олії обліпихи методом ТШХ*

Хроматографування екстрактів кріодобавок проводили з використанням силікагелевої пластинки марки «Sorbfil» (10×10 см) у системі розчинників гексан - хлороформ (3:1) (для виявлення каротиноїдів та токоферолів) та у системі н-бутиловий спирт -оцтова кислота -вода (4:1:2) (для виявлення антоціанів). Як розчини «свідки» для визначення каротиноїдів та токоферолів було обрано препарати «Вітамін Е», «Вітамін А» та «АЕвіт» виробництва ПАО «Київський вітамінний завод». Довжина шляху пробігу розчинників становила 8 см. Для проявлення плям використовували 5% спиртовий розчин фосформолібденової кислоти у випадку дослідження каротиноїдів та токоферолів.

### **3.2.2. Проведення методів якісного аналізу окремих БАР олії обліпихи**

Якісний аналіз олії проводять за методиками, описаними у ДФУ відповідно до конкретної специфікації. Неможливо провести ідентифікацію усіх сполук, наявних в олії обліпихи. Але на основні групи БАР нами були проведені реакції фітохімічного дослідження, які є своєрідними методами стандартизації отриманих олійних екстрактів (табл.3.1)

На вміст флавоноїдів:

Методика: 3-5 г рослинної сировини заливають 30-50 мл 70% спирту у колбі зі зворотнім холодильником та проводять екстрагування на водяній бані протягом 20-30 хв. Витяг охолоджують, фільтрують крізь 4 шари марлі або фільтрувальний папір. Отриманий фільтрат наносять на колодку діаметром 1 см, яка заповнена 1.0 г поліамідного сорбенту, промивають 50 мл води та проводять елюювання флавоноїдів з колонки 70% етанолом, виділяють фракцію, яка має жовте забарвлення, отриманий фільтрат упарюють до  $\frac{1}{2}$  об'єму та використовують для якісних реакцій.

1. Ціанідина проба (проба Шиноба).

До 1 мл витягу прибавляють 2-3 кр. конц. HCl та 1-2 стружки металічного Mg/ Спостерігається зміна забарвлення.

2. Ціанідина реакція за Бріантом

До забарвленого продукту ціаніди нової реакції прибавляють  $\frac{1}{3}$  частину бутанолу, розбавляють водою до розділення шарів.

Спостерігаємо перехід пігменту у водну фазу.

3. Реакція з лугом

До 1 мл витягу прибавляють 1-2 краплі 10% спирто-водного розчину КОН. Спостерігаємо забарвлення розчину у жовтий колір.

4. Реакція з  $AlCl_3$

До 1 мл витягу прибавляють 1 мл 2% спиртового розчину  $AlCl_3$ . Спостерігаємо утворення сполук жовтого кольору.

5. Реакція з  $FeCl_3$ .

До 1 мл витягу прибавляють 2-3 кр. 1%  $FeCl_3$ . Спостерігаємо утворення комплексних сполук коричнево-зеленого кольору.

6. Реакція Вільсона.

До 2 мл витягу прибавляють 1мл р-ну кис. борної та 1 мл 2% спиртовий розчин лимонної кис. Спостерігаємо утворення комплексних сполук жовтого кольору.

7. Реакція з ваніліном у концентрованій HCl.

До 1 мл витягу добавляють декілька крапель 1% р-ну ваніліна у HCl конц.

Спостерігаємо утворення сполук оранжевого кольору, що вказує на незначну кількість флавоноїдів.

На вміст вітаміну С:

Згідно методики відважили 20 г свіжих ягід, подрібнили, помістили у фарфорову чашку з ручкою і додали 200 мл води. Варили 30 хв, 10 хв настоювали, процідили та проводили наступні досліди.

1. Реакція з  $\text{KMnO}_4$

До 1мл реактиву розчину  $\text{KMnO}_4$  по краплях додають в'язку із сировини. Спостерігають знебарвлення розчину перманганату внаслідок відновлення  $\text{Mn}^{2+}$

2. Реакція з розчином йоду


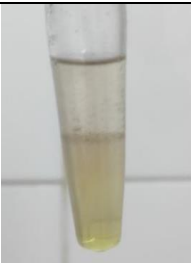
До 1 мл реактиву розчину йоду по краплях додають витяжку із сировини. Спостерігають знебарвлення розчину








На вміст вітаміну А

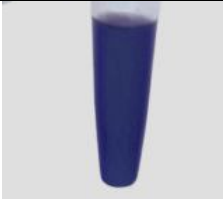
З хлороформом та  $\text{H}_2\text{SO}_4$  синє забарвлення.

Таблиця 3.1

**Якісне визначення олії обліпихи**

№	Реакція	Аналітичний ефект
1.	Ціанідинова проба (Шиноба )	
1.	Ціанідинова за Бріантом	

2.	Реакція з лугом	
3.	Реакція з $AlCl_3$	
4.	Реакція з $FeCl_3$	
5.	Проба Вільсона	
6.	З Ваніліном	
7.	Реакція з $KMnO_4$	
8.	З розчином йоду	

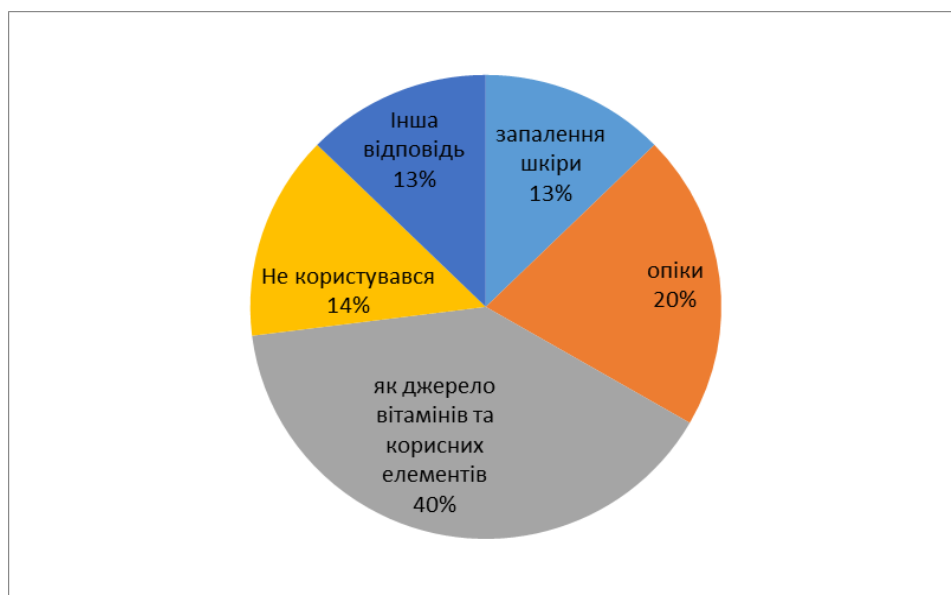
9.	З хлороформом та H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	
----	---	---

Проведеними методиками фітохімічного аналізу нам вдалось ідентифікувати та підтвердити наявність певних БАР олії обліпихи, що відповідають за певні її фармакологічні властивості.

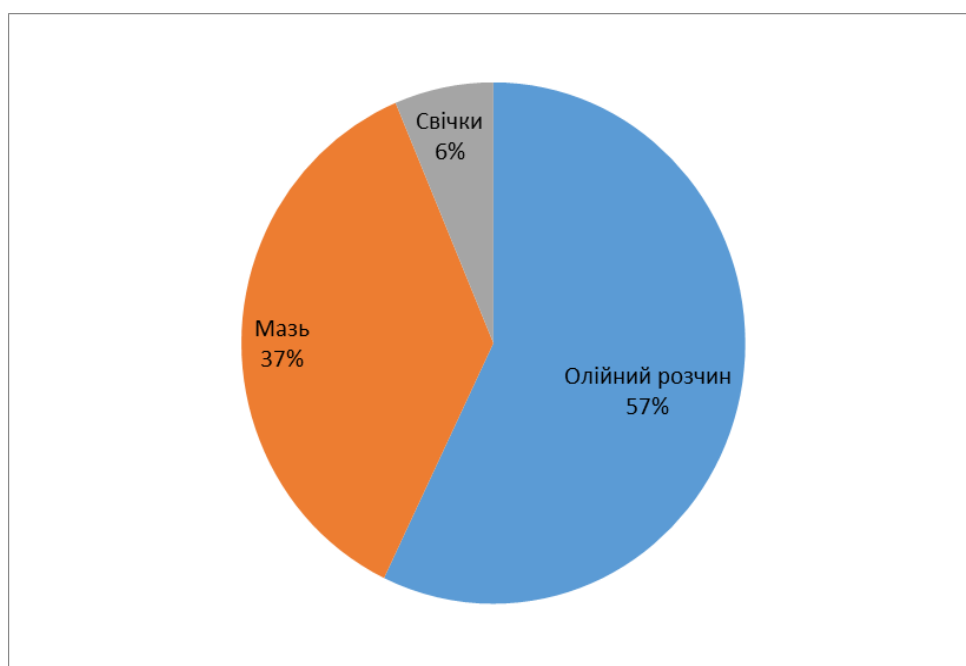
### 3.3. Обґрунтування та розробка складу лікарської форми у формі мазі з обліпиховою олією

Наступним етапом нашої роботи було опрацювати ЛФ на основі олії обліпихи, яка би проявляла гарні репарувальні властивості. Як було відмічено раніше, олія обліпихи окрім загальнозміцнюючих та антиоксидантних властивостей, гарно зарекомендувала себе як протизапальний препарат, що активно використовується для лікування пролежнів, опіків різного генезу, дерматологічних запаленнях. Для з'ясування вибору конкретної лікарської форми, що буде об'єктом подальших досліджень, попередньо нами було проведено опитування, в якому прийняло участь 68 респондентів.

1/3 опитуваних буде надавати перевагу ЛФ з олією обліпихи саме для лікування запальних та опікових процесів шкіри (рис.3.11) Більшість надаватиме перевагу м'яким ЛФ у формі мазей, олії (рис. 3.12)



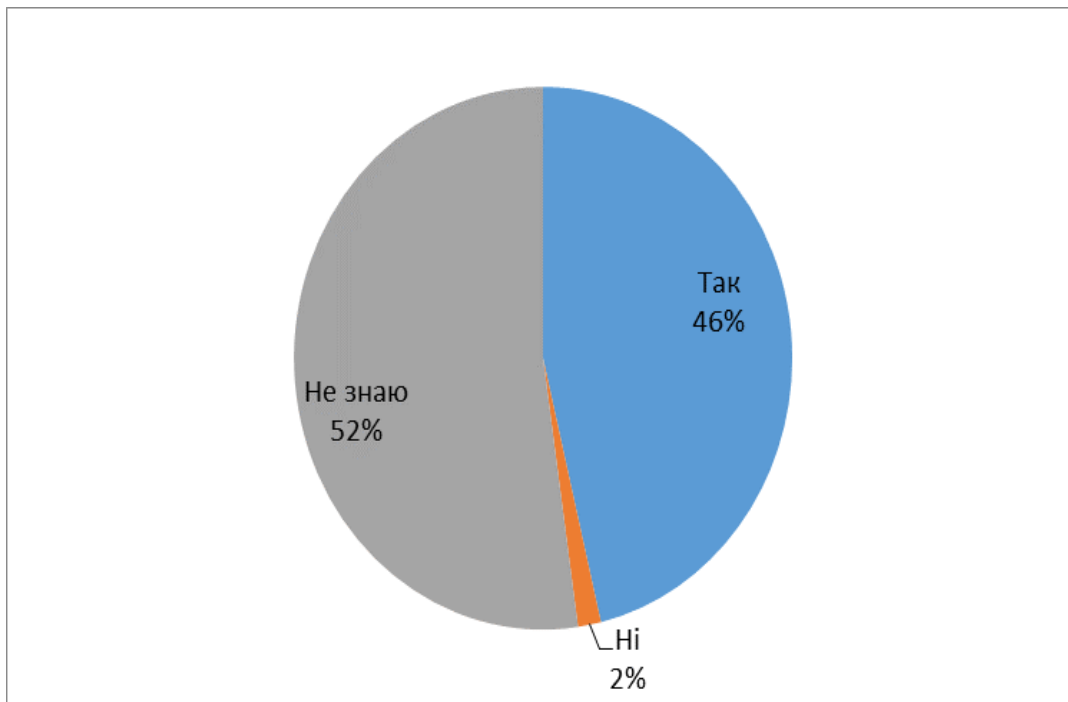
**Рисунок 3.11. Результат опитування: практичне використання препаратів з олією обліпихи**



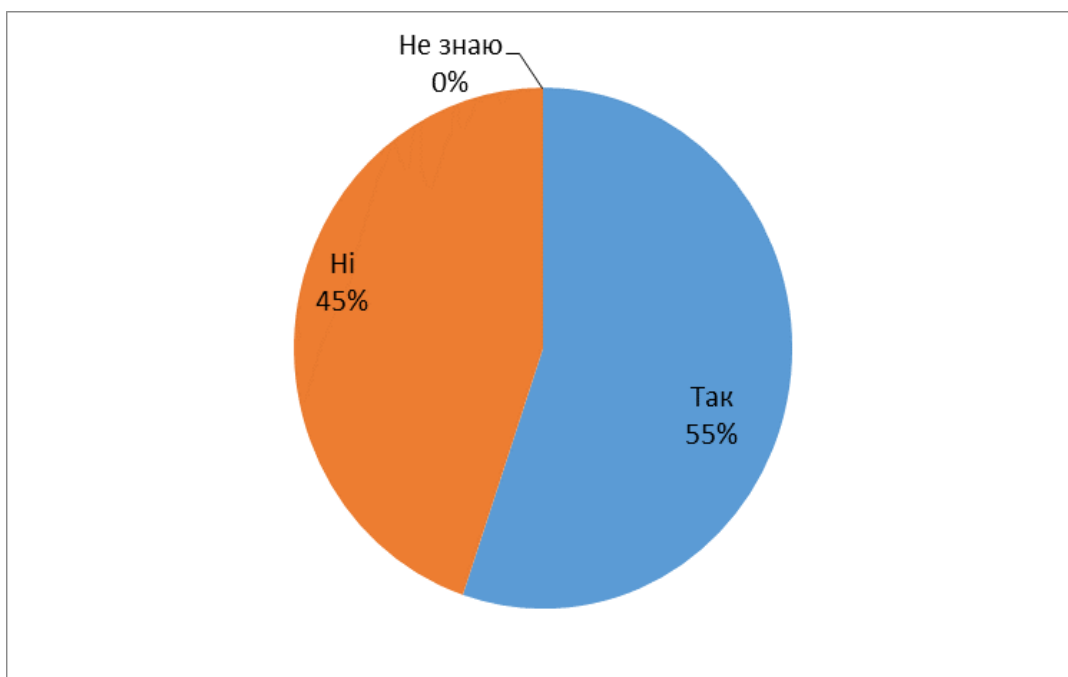
**Рисунок 3.12. Результат опитування: переваги у використанні ЛФ**

Більшість вагається при самопризначенні олії обліпихи у формі мазей в т.ч. в дитячій та геріатричній практиці (рис. 3.13, 3.14), що свідчить про відповідальне ставлення населення до стану свого здоров'я.





**Рисунок 3.13. Чи можна використовувати обліпихову олію для лікування опіків/запалення шкіри у дітей?**



**Рисунок 3.14 . Чи можна використовувати обліпихову олію для лікування опіків та для загоєння ран людям похилого віку?**

На базі аптеки №102 ДВТП «Волиньфармпостач» нами був проведений аналіз частоти звертань хворих з приводу придбання для власних потреб препаратів з олією обліпихи (табл. 3.2)

## Частота придбання препаратів з олією обліпихи (вибірковий аналіз)

№	Назва препарату який містить в своєму складі обліпихову олію	К-ть реалізована з 1.12.2022 по 1.12.2023
1.	Олія обліпихова 50 мл Фітолік(Україна, Івано-Франківськ)	26.00
2.	Олія обліпихи 100мл Екооіл(Україна, Київ)	1.00
3.	Олія обліпихова «Алтай»30 мл( Україна, Івано-Франківськ)	20.00
4.	Олія обліпихова 30 мл Фітолік (Україна, Івано-Франківськ)	5.00
5.	Обліпихи олія 50 мл Житомирська ФФ (Україна)	58.00
6.	Обліпихова олія суп. Ректал. 500мг 10 шт Фармапрім (Молдова)	11.00
7.	Обліпихові супозиторії суп. Ректал.0.3 г 10 шт Монофарм ПАТ (Україна)	6.00

Як видно з табл. 3.2, більшість надає перевагу саме олії обліпихи.

Варто зазначити, що олія обліпихи має здатність лишати кольорові плями на шкірі та одязі, через високий вміст каротиноїдів, тому використовувати дані препарати необхідно з обережністю. При нанесенні препарату олії на шкіру рекомендується це робити під пов'язку, щоб мінімізувати ймовірність розтікань та забруднень.

Нами було опрацьовано склад різних ЛФ з вмістом олії і ми прийшли до висновку, що у формі мазей доцільним є використання як основної речовини олії обліпихової.

### 3.3.1. Аналіз прописів екстемпоральної рецептури

Стадницькою з кол (2009) було запропоновано декілька прописів мазей з обліпиховою олією [ 39 ]:

#### Склад №1:

Rp: Olei Hippophaeae 3.0  
Olei Hyperici 2.0  
Olei Vaselini 2.5  
Lecetini 1.0  
Tincturae Rosmarini 6.0 ml Lanolini anhydrici 1.5  
Vaselini 11.0 M.D.S.

Мазь рідкої однорідної консистенції внаслідок додавання вазелінової олії, з приємним запахом, світло-жовтого кольору, що зумовлений усіма компонентами мазі. З часом має тенденцію – розшаровується

#### Склад №2:

Rp: Cerae flavae 2.0 Olei Hippophaeae 3.0  
Olei Hyperici 2.0  
Lanolini 3.0  
Vaselini 10.0  
Lecetini 1.0  
Tincturae Rosmarini 6.0 ml M.D.S.

Мазь-сплав. Щоб зробити консистенцію мазі густішою, до неї додають бджолиний віск. Це дало добрий результат, полегшило нанесення на шкіру, надало мазі гарного вигляду, приємного кольору. Маса однорідна, стабільна. Агрегації чи розшарування з часом не спостерігалось (додаток 5)

#### Склад №3:

Rp: Carbopoli 0.2  
Olei Hippophaeae 5.0  
Olei Hyperici 3.0

Lecetini 0.6

Tincturae Rosmarini 3.5 ml Aquae purificatae ad 50 ml M.D.S.

Мазь належить до гелів. Великою позитивною властивістю основи карбополу є те, що за допомогою розчину аміаку можна довести гель до необхідної консистенції. Отримана лікарська форма має гарні зовнішні показники, легко наноситься на шкіру, утворюючи непомітну тонку плівку, добре змивається, має пролонговану дію. Гель стабільний, розшарування з часом не відбувається

В такий спосіб автори показали можливість застосування олії обліпихи в м'яких лікарських формах як з ліпофільними, так з гідрофільними основами, причому їх використання можна регламентувати медичним призначенням. Ми провели експерименти з виготовлення таких мазей і з'ясували, що при їх виготовленні потрібні спеціальні прийоми з технології ліків для якісного виготовлення прописів (додаток 5). Деякі мазі було складно виготовити в силу відсутності окремих складових прописів.

### **3.3.2. Опрацювання складу прописів з регенерувальними властивостями з олією обліпихи**

Використовуючи досвід науковців, опираючись на думку споживачів ліків, за підтримки практикуючих фітотерапевтів Волинської області нами було розроблено декілька прописів мазей на основі обліпихової олії, що гарно зарекомендували себе протягом декількох місяців постійного використання в окремих осіб, що добровільно зголосились прийняти участь в експерименті.

#### **Пропис 1**

Rp:Olei Helianti 10.0

Cera flava 2.0

Olei Hippophaes 3.0

M.f. ung.

D.S.: Наносити на ушкоджені ділянки шкіри.

#### **Характеристика**

Дана ЛФ гомогенна мазь-сплав, що містить в своєму складі бджолиний віск, соняшникову та обліпихову олії.

Соняшникова олія - прозора, олієподібна рідина від світло-жовтого до жовтого кольору, зі слабким своєрідним запахом та приємним смаком.

Обліпихова олія - це густа масляниста, яскраво-оранжева рідина з характерним запахом і смаком.

Віск - світло-жовта, однорідна за кольором, нежирна на дотик тверда маса (або невеликі гранули), що просвічується в тонкому шарі.

#### Технологія виготовлення

1. Готуємо себе та робоче місце до роботи.
2. На вагах зважуємо 2.0 воску бджолиного, поміщаємо у ступку та плавимо на водяній бані (температура плавлення воску 62-64 °С).
3. У робочій підставці відважуємо 10.0 олії соняшникової та поміщаємо у ступку до розплавленого воску.
4. Знімаємо з водяної бані перемішуємо до охолодження та додаємо 3.0 олії обліпихи.
5. Фасуємо у тару для відпуску.
6. Додаємо етикетки «Мазь», «Зберігати в прохолодному і захищеному від світла місці », «Берегти від дітей»

ППК(лицьовий бік)

ППК(зворотній бік)

Дата

№ рецепта

$m_{\text{заг}} = 2.0 + 10.0 + 3.0 = 15.0$

1. Cera flava 2.0
2. Olei Helianti 10.0
3. Olei Hippophaes 3.0

$m_{\text{заг}} = 15.0$

Приготував:

Перевірив:

Застосовувати при опрілостях, пролежнях, наривах, виразках, променевих та хімічних ураженнях шкіри та при опіках.

#### Пропис 2

Rp: Olei Hippophae 100.0

Propolisi 20.0

M.f. ung.

D.S.: Наносити на пов'язку і прикладати до ушкоджених ділянок шкіри.

### Характеристика

Дана ЛФ гомогенна мазь-сплав, що містить в своєму складі прополіс та олію обліпихи.

Обліпихова олія - це густа масляниста, яскраво-оранжева рідина з характерним запахом і смаком.

Прополіс - смолиста клейка речовина темно-зеленого кольору і гіркою смаку,

### Технологія виготовлення

1. Готуємо себе і робоче місце до роботи.
2. На робочих вагах відважуємо прополіс, поміщаємо у робочу підставку та розплавляємо на водяній бані.
3. Відважуємо олію обліпихи та додаємо до розтопленого прополісу, отриману суміш витримуємо на водяній протязом 30 хв.
4. Знімаємо з водяної бані та проціджуємо через декілька шарів марлі у тару для відпуску з темного скла.

ППК(лицьовий бік)		ППК(зворотній бік)
Дата	№ рецепта	$m_{\text{зар}} = 100,0 + 20,0 = 120,0$
1.	Propolisi 20.0	
2.	Olei Hippophae 100.0	
	$m_{\text{зар}} = 120.0$	

Приготував:

Перевірив:

Застосовувати при опрілостях, пролежнях, наривах, виразках, променевих та хімічних ураженнях шкіри та при опіках.

Одержану обліпихову олію використовували в т.ч. для приготування мазі, в яку були введені олія звіробою, лецетин і настойка розмарину. Обліпихова олія в нашій мазі – основний інгредієнт. Вміст її у лікарській формі становить 10%. Для визначення оптимального складу мазі були приготовані зразки на різних основах. Основу вибирали, керуючись сумісністю з компонентами мазі,

добрим нанесенням на шкіру і легким змиванням і легкістю консистенції. (табл. 3.3)

Нами було використано дві основи:

1. Вазелін: ланолін: вазелінова олія – 7.3: 1: 1.7 .
2. Вазелін: ланолін: бджолиний віск – 5: 1.5: 1.

Таблиця 3.3

**Склад і лікувальні властивості компонентів мазі**

Назва компоненту	Склад	Лікувальні властивості
Обліпихова олія	Глікозиди ненасичених жирних кислот, каротиноїди, токофероли, стерини, філохінон	Знеболюючі, протизапальні, протимікробні, ранозагоювальні, епітелізуючі і гранулюючі
Олія звіробою	Каротиноїди, кверцетин, фітонциди, антибіотики	В'яжуча, антисептична, кровоспинна
Настойка розмарину	Пінени, кампфен, борнеол, камфора, борнілацетат	Тонізуюча, антисептична
Лецетин		Ранозагоювальна

Результат клінічної апробації на пацієнтах хірургічного відділення (пацієнт А, пересадка шкіри) та опікового відділення (пацієнт Б) наведений на рисунках 3.15-3.16 відповідно



*Рисунок 3.15. Пацієнт А*

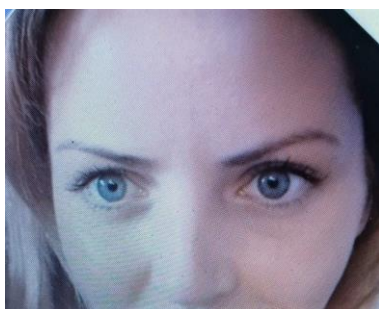
**До лікування**

**Після лікування (2 місяці)**



**А. До лікування**

**Б Після лікування (2 місяці)**



**В Сьогодні (5 місяців)**

*Рисунок 3.16. Пацієнт Б*



Зрозуміло, що розроблені нами прописи, потребують всебічного аналізу, експериментальних досліджень, але якщо розглядати їх з позицій ДД, то основою стандартизації має бути чистота і якість складових пропису, які гарантуватимуть безпеку пацієнтам.

### **Висновки до розділу III**

На підставі проведених комплексних фізико-хімічних і фармакотехнологічних досліджень теоретично й експериментально обґрунтовано наявність каротину, флавоноїдів, вітаміну С та жирів у олійному мацераті

Розроблено оптимальний рецепт для виготовлення мазі з олією обліпихи .

Вивчено показники якості експериментального зразку мазі з олією обліпихи. Експериментально встановлено, що розроблений засіб чинить лікувальну дію під час опікових уражень та при лікуванні раневих поверхонь, що важко загоюються.

Зроблено висновок про перспективність використання опрацьованого пропису з метою подальших наукових досліджень

### **ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ**

В оглядовій частині провели аналіз ЛРС на наявність БАР, що зумовлюють фармакологічні властивості . Опрацювали місце БАР у біохімічних процесах, що відбуваються в організмі людини в залежності від ЛФ. Оглянули праці науковців, що займаються стандартизацією та сертифікацією ліків з РС.

В ході дослідження провели аналіз ЛЗ з олією обліпихи в залежності від ЛФ, наявних на ринку України. Встановили, що офіційний статус «лікарський засіб» має лише 4 препарати, а 83% ринку представлені дієтичними добавками, що вимагає ретельного підходу при виборі препарату для використання, так як дані препарати не проходять усі стадії досліджень.

Опрацювали методики аналізу обліпиха крушино подібна та препаратів з даної ЛРС.

На підставі фізико-хімічних і фармакотехнологічних досліджень довели наявність каротину, флавоноїдів, вітаміну С та жирів у виготовленому олійному

мацераті.

Розроблено оптимальний рецепт для виготовлення мазі з олією обліпихи.

Експериментально встановлено, що розроблений засіб чинить лікувальну дію.

Зроблено висновок про перспективність використання опрацьованого пропису з метою подальших досліджень.