

Л. І. Вишневецька, О. О. Шмалько, Д. П. Солдатов

*Національний фармацевтичний університет*

## ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ЕКСТРАКТУ УРОХОЛУМУ СУХОГО ТА ЙОГО ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

**Метою роботи** стало експериментальне обґрунтування технологічного режиму отримання багатокомпонентного екстракту сухого та дослідження його фармакологічних показників.

**Результати.** Термін «ефіроолійні» рослини з'явився у 20–30-х роках минулого століття і охоплює рослини, які синтезують так звані ефірні олії у підвищеній кількості. Впродовж багатьох століть людина для лікування збирала рослини у природних умовах, поступово накопичуючи невичерпний досвід народної медицини. В останні десятиліття активно використовуються різноманітні рослинні збори, суміші, екстракти, настої в офіційній медицині, у профілактичній та декоративній косметиці для зупинки кровотеч, загоювання ран, як антисептик, для регулювання діяльності шлунково-кишкового тракту, нирок, сечових шляхів, серця, як снодійні та седативні засоби, вітамінні доповнення тощо, що пов'язують насамперед з усвідомленням ефекту «м'якого» впливу рослинних продуктів, можливості довготривалого застосування та комбінації з синтетичними засобами. В Україні нині зареєстровано 615 лікарських засобів рослинного походження з понад 200 видів рослинної сировини, що становить близько 5 % від усіх зареєстрованих, при цьому 76 % реєстраторів – вітчизняні, які випускаються переважно у вигляді твердих, рідше – рідких (настоїв, екстрактів) лікарських форм. Експериментальне обґрунтування технологічного режиму отримання багатокомпонентного екстракту сухого базувалося на дослідженні його фізико-хімічних та технологічних властивостей. Визначені фізико-хімічні та фармакологічні властивості модельних зразків сухого екстракту урохолуму, а також його сумішей з допоміжними речовинами: вологість, насипну густину та насипну густину після усадки, фракційний склад. За результатами експериментальних досліджень розроблено технологію та складено технологічну схему отримання урохолуму, екстракту сухого, а також визначені критичні параметри його виробництва.

**Висновки.** Визначено фізико-хімічні та фармакологічні властивості модельних зразків сухого екстракту урохолуму, а також його сумішей з допоміжними речовинами: вологість, насипну густину та насипну густину після усадки, фракційний склад. За результатами експериментальних досліджень розроблено технологію та складено технологічну схему отримання урохолуму екстракту сухого, а також визначені критичні параметри його виробництва.

**Ключові слова:** склад; технологія; екстракт сухий; ефіроолійні рослини; запальні захворювання; сечостатева система

L. I. VYSHNEVSKA, O. O. SHMALKO, D. P. SOLDATOV  
*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

### STUDY ON THE DEVELOPMENT OF MULTICOMPONENT DRY UROHOLUM EXTRACT AND ITS PHARMACO-TECHNOLOGICAL INDICATORS

**Aim.** To provide an experimental substantiation of the technological regimen for obtaining a multicomponent dry extract and study its pharmaco-technological indicators.

**Results.** The term “essential-oil” plants appeared in the 20-30's of the last century and encompasses plants that synthesize so-called essential oils in high quantities. For centuries, people gathered plants in the wild for treatment, gradually accumulating inexhaustible experience of folk medicine. In recent decades, various herbal species, mixtures, extracts, infusions are used in official medicine, preventive medicine, in producing decorative cosmetics, for stopping bleeding, wound healing, as an antiseptic, for regulating the activity of the gastrointestinal tract, kidneys, urinary tract, heart, and as hypnotics and sedative means, vitamin supplements, etc., which relate, first of all, to the awareness of plant products “soft” effects, the possibility of long-term use and combination with synthetic origin drugs. In Ukraine, there are currently 615 herbal medicinal products registered with over 200 types of plant material, which is about 5 % of all registered, with 76 % of domestic registration, which are produced predominantly in solid forms, rarely liquid (tinctures, extracts) dosage forms. The experimental

substantiation of the technological regimen for obtaining a multicomponent dry extract was based on the study of its physico-chemical and technological properties. The physical-chemical and pharmacotechnological properties of the model samples of uroholum dry extract, as well as its mixtures with auxiliary substances were determined: moisture, bulk density and bulk density after shrinkage, fractional composition. According to the results of experimental studies technology was developed and a technological scheme for obtaining the uroholum, dry extract was prepared, as well as the critical parameters of its production were determined.

**Conclusions.** The physical-chemical and pharmacotechnological properties of the model samples of uroholum dry extract, as well as its mixtures with auxiliary substances were determined: moisture, bulk density and bulk density after shrinkage, fractional composition. According to the results of experimental studies, technology was developed and a technological scheme for obtaining the uroholum, dry extract was prepared, as well as the critical parameters of its production were determined.

*Key words:* composition, technology; dry extract; essential oil plants; inflammatory diseases; urogenital system

Л. И. ВИШНЕВСКАЯ, А. А. ШМАЛЬКО, Д. П. СОЛДАТОВ

*Национальный фармацевтический университет*

#### **ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ЭКСТРАКТА УРОХОЛУМА СУХОГО И ЕГО ФАРМАКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ**

**Целью работы** явилось экспериментальное обоснование технологического режима получения многокомпонентного экстракта сухого и исследование его фармакологических показателей.

**Результаты.** Термин «эфиромасличные» растения появился в 20–30-х годах прошлого века и охватывает растения, которые синтезируют так называемые эфирные масла в большом количестве. На протяжении многих столетий человек для лечения собирал растения в природных условиях, постепенно накапливая неисчерпаемый опыт народной медицины. В последние десятилетия активно используют разнообразные растительные сборы, смеси, экстракты, настои, настойки в официальной медицине, профилактической и декоративной косметике для остановки кровотечений, заживления ран, в качестве антисептика, для регулирования деятельности желудочно-кишечного тракта, почек, мочевых путей, сердца, как спазмолитические и седативные средства, витаминные дополнения и др., что связывают прежде всего с пониманием эффекта «мягкого» влияния растительных продуктов, возможности продолжительного применения и комбинации их вместе с синтетическими средствами. В Украине зарегистрировано 615 лекарственных средств растительного происхождения из более 200 видов растительного сырья, что составляет около 5 % от всех зарегистрированных, при этом 76 % регистраторов – отечественные, которые выпускаются преимущественно в виде твердых, реже – жидких лекарственных форм. Экспериментальное обоснование технологического режима получения многокомпонентного экстракта сухого базировалось на исследовании его физико-химических и технологических свойств. Определены физико-химические и технологические свойства модельных образцов экстракта сухого урохолума, а также его смесей со вспомогательными веществами: влажность, насыпную плотность и насыпную плотность после усадки, фракционный состав. По результатам экспериментальных исследований разработана технология и составлена технологическая схема получения урохолума экстракта сухого, а также определены критические параметры его производства.

**Выводы.** Определены физико-химические и технологические свойства модельных образцов экстракта сухого урохолума, а также его смесей со вспомогательными веществами: влажность, насыпную плотность и насыпную плотность после усадки, фракционный состав. По результатам экспериментальных исследований разработана технология и составлена технологическая схема получения урохолума экстракта сухого, а также определены критические параметры его производства.

*Ключевые слова:* состав; технология; экстракт сухой; эфиромасличные растения; воспалительные заболевания; мочевая система

#### **ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Патологія захворювань шлунково-кишкового тракту, а також сечових шляхів має не тільки хронічний, але й сукупний характер, що визначає необхідність розробки комплексних підходів до її лікування. Фітотерапія розширює можливості

лікування. Лікарські препарати на основі рослинної сировини доцільно застосовувати, особливо коли необхідний тривалий вплив, легка протизапальна та антисептична дія, підтримка помірного діуретичного ефекту «для промивання нирок і сечового міхура», боротьба зі

слизоутворенням у сечових шляхах, а застосування хіміотерапевтичних засобів недостатньо ефективно або небажане [1].

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

За результатами досліджень і публікацій було виявлено, що створення виробничої формули та розробка технології активного фармацевтичного інгредієнта – екстракту сухого урохолуму є вкрай важливим питанням [2-4]. Розробка параметрів технологічного процесу та встановлення критичних точок у процесі виробництва дозволить отримати якісну субстанцію.

### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Забезпечення стабільності фізико-хімічних та фармакотехнологічних показників активного фармацевтичного інгредієнта, а також його композицій із допоміжними речовинами, які відіграють ключову роль при розробці лікарських препаратів, є актуальною [1, 5].

### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою роботи стало експериментальне обґрунтування технологічного режиму отримання багатокомпонентного сухого екстракту з рідкого екстракту урохолуму (1 : 1) та дослідження його якості.

### ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Екстракт сухий урохолум отримували шляхом згущування та сушіння екстракту рідкого урохолуму (1 : 1). Екстракт рідкий урохолум (1 : 1) у кількості 4,5 л упарювали на лабораторному ротатійному вакуумному випарнику при температурі  $55 \pm 5$  °C, залишковому тиску 0,05-0,1 атм (до кількості 350 мл). Рідкий екстракт упарювали до отримання густого екстракту з вологістю 25-30 %.

Згущений екстракт висушували у вакуум-сушильній шафі (товщина шару 2-3 мм) при температурі  $55 \pm 5$  °C, залишковому тиску 0,1 атм впродовж 1 доби. Отримали суху спінену масу

темно-коричневого кольору зі специфічним запахом. Висушений екстракт знімали зі сталевого листа шпателем, подрібнювали на лабораторному подрібнювачі, просіювали крізь сито з розміром отворів 0,25 мм.

Далі досліджували органолептичні властивості отриманого сухого екстракту: після подрібнення та зберігання впродовж 2 діб екстракт перетворюється на грудкоподібну масу, що втрачає сипкість.

З метою покращення технологічних властивостей сухого екстракту використовували такі технологічні прийоми. За першою схемою до подрібненого сухого екстракту урохолуму додавали аеросил у різній концентрації у перерахунку на його сухі речовини. За другою схемою до рідкого екстракту урохолуму додавали мальтодекстрин у різній концентрації у перерахунку на його сухі речовини і отримували сухий екстракт за наведеною вище технологією (табл. 1).

Модельні зразки (табл. 1) зберігали у контейнерах полімерних з кришкою впродовж 2 діб, після чого досліджували їх зовнішній вигляд, фізико-хімічні та фармакотехнологічні властивості [6-8].

Мікроскопічним аналізом (рис. 1-7) визначено, що всі модельні зразки представляють собою уламки та частинки неправильної форми з розміром частинок від 10 до 200 мкм. Форма частинок власне сухого екстракту у всіх модельних складах не має істотних відмінностей. У сухому екстракті (рис. 1) спостерігаються агломерати частинок, що є причиною грудкування та втрати сипкості. Як видно з рис. 2-4, аеросил не заповнює простір між частинками сухого екстракту і не попереджує їх агломерацію і грудкування сухого екстракту. У модельних зразках сухого екстракту з мальтодекстрином (рис. 5-7) також присутні агломерати, але їх кількість менша, ніж у попередніх зразках.

Далі досліджували вологість, насипну густину, насипну густину після усадки та фракційний склад модельних зразків сухого екстракту урохолуму та його сумішей з допоміжними речовинами. Результати проведених експериментальних досліджень наведені у табл. 2.

Таблиця 1

### МОДЕЛЬНІ ЗРАЗКИ СУХОГО ЕКСТРАКТУ УРОХОЛУМУ З ДОПОМІЖНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Інгредієнт, кількість	Модельні зразки					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
Сухий екстракт урохолуму у перерахунку на сухі речовини, %	99,0	98,5	98,0	99,0	98,5	98,0
Аеросил, %	1,0	1,5	2,0	–	–	–
Мальтодекстрин, %	–	–	–	1,0	1,5	2,0

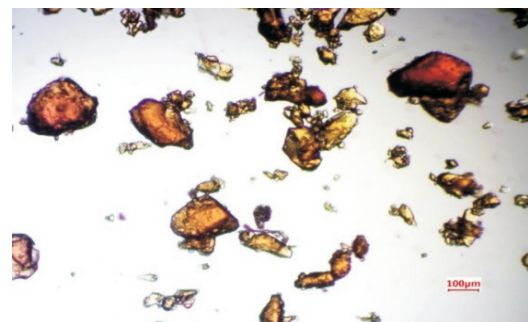


Рис. 1 Екстракт сухий урохолум



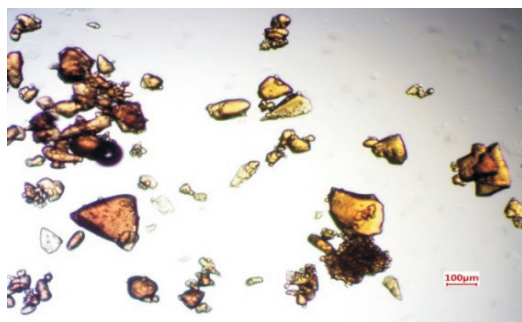


Рис. 2 Экстракт сухой урохолум з 1,0 % аеросилу

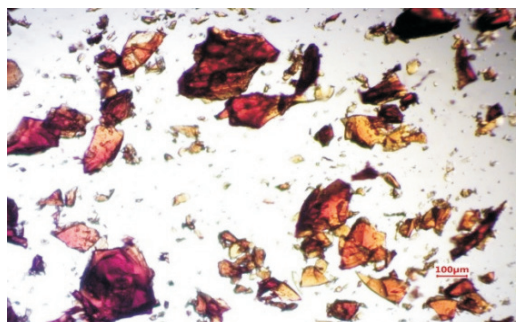


Рис. 5 Экстракт сухой урохолум з 1,0 % мальтодекстрину

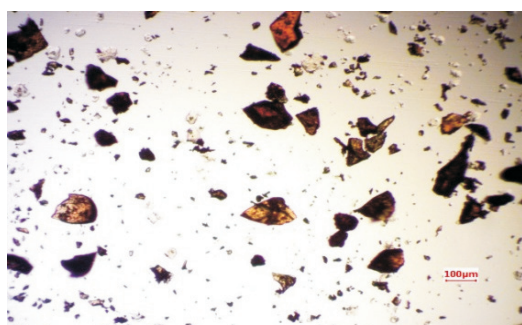


Рис. 3 Экстракт сухой урохолум з 1,5 % аеросилу



Рис. 6 Экстракт сухой урохолум з 1,5 % мальтодекстрину

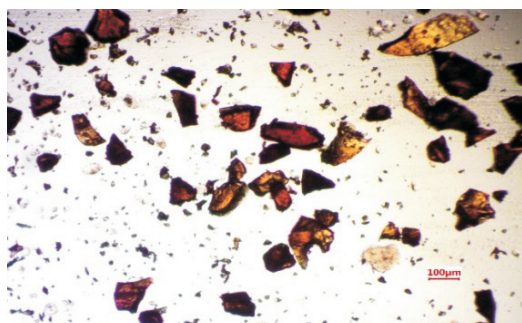


Рис. 4 Экстракт сухой урохолум з 2,0 % аеросилу

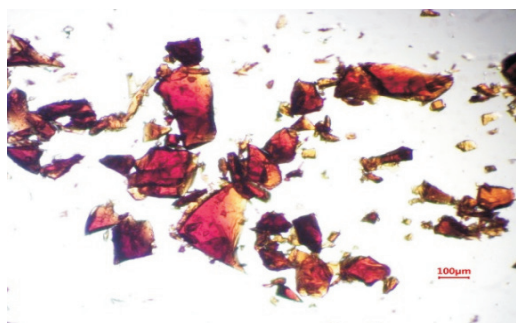


Рис. 7 Экстракт сухой урохолум з 2,0 % мальтодекстрину

Вологість сухого екстракту визначали за допомогою експрес-вологоміру Sartorius MA-150. Наважку сухого екстракту близько 3 г поміщали

в алюмінієву чашку. Прилад автоматично визначає початкову масу наважки, нагрівання відбувається за допомогою інфрачервоного нагрівача

Таблиця 2

**ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКІВ  
ЕКСТРАКТУ СУХОГО УРОХОЛУМУ З ДОПОМІЖНИМИ РЕЧОВИНАМИ**

Властивості	Модельні зразки					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
Опис	Суха маса від коричневого до світло-коричневого кольору зі специфічним запахом					
Зовнішній вигляд	екстракт грудкується, частинки його злипаються			екстракт сипкий, однак спостерігаються окремі грудки		екстракт сипкий
Вологість, %	4,16	4,20	4,15	3,25	3,20	3,09
Насипна густина, г/мл	0,541	0,524	0,512	0,580	0,584	0,588
Насипна густина після усадки, г/мл	0,625	0,610	0,590	0,665	0,680	0,714

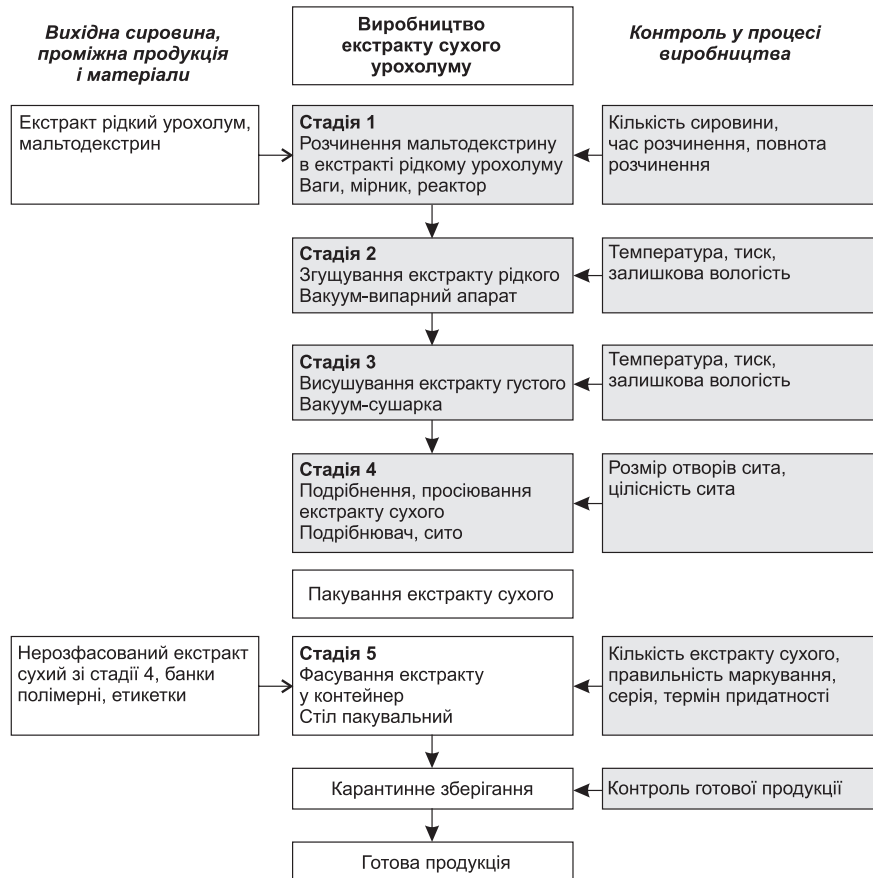


Рис. 8 Технологічна схема отримання екстракту сухого урохолуму

при температурі 150 °С. Кінцева маса висушеного зразка визначається автоматично та за втраченою масою прилад розраховує вологість зразка.

Фракційний склад модельних зразків екстракту сухого урохолуму з допоміжними речовинами наведено у табл. 3.

Як видно з даних табл. 3, фракційний склад зазначених зразків відрізняється несуттєво: майже 40 % становить фракція з розміром частинок 0,18-0,25 мм, майже 38 % – 0,09-0,18 мм і в межах 21,3-25,4 % – менше 0,09 мм.

Отже, враховуючи те, що мальтодекстрин у кількості 2 % (у перерахунку на сухі речовини екстракту) попереджає злипання частинок екстракту та покращує фракційний склад, такий екстракт має необхідну сипкість, що сприятиме отриманню однорідної суміші з допоміжними речовинами для капсульної маси. Тому в подальшій роботі ми використовували модельний зразок № 6.

Технологічну схему отримання екстракту сухого урохолуму з 2 % мальтодекстрину у перерахунку на сухі речовини екстракту наведено на рис. 8.

Технологія отримання екстракту сухого урохолуму є традиційною, складається з 5 стадій: розчинення мальтодекстрину в екстракті рідкому урохолуму (контролюється кількість сировини, час та повнота розчинення), згущування ек-

Таблиця 3

#### ФРАКЦІЙНИЙ СКЛАД МОДЕЛЬНИХ ЗРАЗКІВ ЕКСТРАКТУ СУХОГО УРОХОЛУМУ З ДОПОМІЖНИМИ РЕЧОВИНАМИ, %

Розмір частинок	Модельні зразки					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
Менше 0,09 мм	22,6	21,3	25,4	24,4	23,8	24,7
0,09-0,18 мм	36,2	37,8	34,8	35,2	36,5	34,3
0,18-0,25 мм	39,8	39,6	38,2	38,9	38,4	39,6

тракту рідкого (контролюється температура, тиск, залишкова вологість), висушування екстракту густого (контролюється температура, тиск, залишкова вологість), подрібнення і просіювання екстракту сухого (контролюється розмір отворів та цілісність сита) і фасування екстракту сухого урохолуму у банки полімерні (контролюється маса екстракту сухого, правильність маркування, серія, термін придатності).

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

1. Визначені фізико-хімічні та фармакотехнологічні параметри модельних зразків сухого екстракту урохолуму, а також його сумішей з допоміжними речовинами: воло-

гість, насипну густину та насипну густину після усадки, фракційний склад.

2. За результатами експериментальних досліджень розроблено технологію та складено технологічну схему отримання урохолуму, екстракту сухого та визначені критичні параметри його виробництва.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методик ідентифікації і кількісного визначення основних біологічно активних речовин у отриманому екстракті сухого урохолуму та в дослідженні з розробки твердих желатинових капсул на його основі.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Vishnevskaya, M. S. Investigation of qualitative composition of bioactive substances in the drops for urology / M. S. Vishnevskaya, L. I. Vishnevskaya, V. A. Georgiyants // 14<sup>th</sup> International Congress «Phytopharm 2010». – St. Petersburg, Russia, 2010. – 112 с.
2. Вишневіська, М. С. Дослідження по розробці складу рідкої лікарської форми для терапії урологічних захворювань / М. С. Вишневіська, Л. І. Вишневіська, В. А. Георгіянтц // Матеріали XIII Міжнародного мед. конгр. студ. та молодих вчених (м. Тернопіль, 2010 р.). – Т. : Укрмедкнига, 2010. – 279 с.
3. Лутковский, И. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / И. Лутковский, В. Прохоров. – М. : Книжный дом «Махаон», 2000. – 605 с.
4. Науково-організаційні та економічні аспекти вирощування лікарських та ефіроолійних культур в Україні : бібліографія / В. М. Єжов, О. І. Рудник-Іващенко, Д. М. Шобот, О. Я. Ярута // Вісник аграрної науки. – 2014. – № 11. – С. 16–21.
5. Допоміжні речовини в технології ліків : вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посібник / І. М. Перцев, Д. І. Дмитрієвський, В. Д. Рибачук та ін.; за ред. І. М. Перцева. – Х. : Золоті сторінки, 2010. – 600 с.
6. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
7. Encyclopedia of pharmaceutical technology / ed. by J. Swarbrick. [3-rd ed.] N.Y. : Informa Healthcare USA, Inc., 2007. – 4372 p.
8. European Pharmacopoeia 9.0 [9th edition] / European Directorate for the Quality of Medicines & Health-Care (EDQM). Strasbourg: Council of Europe, 2017. [Електронний ресурс]. – Available at : <http://online6.edqm.eu/ep900> (Date of access: 17.10.2017).

#### REFERENCES

1. Vishnevskaya, M. S., Vishnevskaya, V. (2010). *Georgiyants Investigation of qualitative composition of bioactive substances in the drops for urology. 14<sup>th</sup> International Congress «Phytopharm 2010»*. St.-Petersburg, Russia, 112.
2. Vishnevskaya, M. S., Vishnevskaya, L. I., Georgiyants, V. A. (2010). *Materyalu XIII mign. med. kongresu studentyiv ta molodych vchenych*. Ternopil: Ukrmedknuga, 279.
3. Lutkovskiy, I., Prochorov, V. (Ed.). (2000). *Universalnaya encyclopedya lekarstvennykh rasteniy*. Moscow: Knizhnyy dom Machaon, 605.
4. Yezhov, V. M., Rudnyk-Ivashchenko, O. I., Shobot, D. M., Yaruta, O. Ya. (2014). *Visnyk ahrarnoi nauky*, 11, 16–21.
5. Pertsev, I. M., Dmytriievskiy, D. I., Rybachuk, V. D. (Eds.). (2010). *Dopomizhni rechovyny v tekhnolohii likiv: vplyv na tekhnolohichni, spozhyvchi, ekonomichni kharakterystyky i terapevtychnu efektyvnist: navch. posibnyk*. Kharkiv: Zoloti storinky, 600.
6. *Derzhavna farmakopeia Ukrainy*. (2015). DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyniy tsentr yakosti likarskykh zasobiv». Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeyniy tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1, 1128.
7. Swarbrick, J. (2007). *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. (3-rd ed.). NY: Informa Healthcare USA, Inc., 4372.
8. European Pharmacopoeia 9.0 [9th edition]. (2017). *European Directorate for the Quality of Medicines & Health-Care (EDQM)*. Strasbourg: Council of Europe. Available at: <http://online6.edqm.eu/ep900>

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

E-mail: [liliiavyshnevskaya@gmail.com](mailto:liliiavyshnevskaya@gmail.com).

Національний фармацевтичний університет

Вишневіська Л. І. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-6887-3591>)

Шмалько О. О. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-5777-0896>)

Солдатов Д. П. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-2234-9177>)

Надійшла до редакції 30.03.2019 р.