

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ**

Фармацевтичний факультет
Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
Белей Наталія Миколаївна

Підпис
«___» _____ 2024 р.

Індекс УДК: 615.014.2:615.322:582.991.131:581.45

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

На тему:

**«ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ ФІТОСУБСТАНЦІЇ НА
ОСНОВІ ЛИСТЯ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО (*HELIANTHUS ANNUUS*)»**

Виконала здобувачка вищої освіти 5 курсу
заочної форми навчання
спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
_____ Вікторія Береза

Науковий керівник: к. фарм. н., доц. _____ Юлія Пласконіс

ТЕРНОПІЛЬ – 2024

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. СОНЯШНИК ОДНОРІЧНИЙ (HELIANTHUS ANNUUS) – ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЇЇ ОСНОВІ	
1.1. Ботанічна характеристика та ареал поширення соняшника однорічного.....	7
1.2. Хімічний склад листя соняшника однорічного	11
1.3. Біологічна дія та застосування соняшника однорічного у традиційній та науковій медицині	14
Висновки до розділу 1	20
РОЗДІЛ 2_ ОБ’ЄКТИ ТА МЕТОДИ ОБ’ЄКТИ	
2.1. Об’єкти дослідження.....	21
2.2. Методи дослідження.....	21
Висновки до розділу 2.....	26
РОЗДІЛ 3 __АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГОРЛА. РІЗНІ АНТИСЕПТИКИ. ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО- ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛИСТЯ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО	
3.1. Аналіз асортименту препаратів, що застосовуються при захворюваннях горла. Різні антисептики	27
3.2. Визначення фармако- технологічних показників соняшника однорічного листків.....	33
Висновки до розділу 3.....	52
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	55
ДОДАТКИ.....	63

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

H. Annuus- Helianthus annuus

АФІ - активний фармацевтичний інгредієнт

БАР- біологічно активна речовина

ВООЗ- Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ДФУ- Державна фармакопея України

ЕР- екстрактивні речовини

КН - коефіцієнт набування

КП- коефіцієнт поглинання

ЛЗ- лікарський засіб

ЛРС- лікарська рослина сировина

РС - рослинна сировина

ТН-

торгова

назва

ВСТУП

Актуальність теми. В останні роки зростаюча кількість наукових досліджень щодо властивостей лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження забезпечила наукове обґрунтування широкого застосування фітотерапії в клінічній медицині.

Сучасна медицина і фармація розвиваються в напрямку створення натуральних препаратів, які не уступають за безпекою синтетичним лікарським засобам. Згідно статистики ВООЗ, близько 80 % населення планети віддає перевагу лікам природного походження. На даний момент, препарати рослинного походження становлять 40-50 % світового фармацевтичного ринку [41].

Актуальність використання фітопрепаратів визначається декількома ключовими факторами:

- Природність та безпека: багато фітопрепаратів вважаються природними та менш шкідливими порівняно із хімічними препаратами. Це особливо важливо для людей, які вибирають природні методи лікування та хочуть уникати побічних ефектів хімічних засобів.
- Різноманіття біологічно активних речовин (БАР): рослинні засоби містять комплекс БАР, таких як флавоноїди, терпени, фенольні сполуки та інші, які можуть впливати на різні фізіологічні процеси в організмі.
- Адаптогенність: деякі фітопрепарати володіють адаптогенними властивостями, тобто вони можуть допомагати організму адаптуватися до стресових умов і підвищувати його стійкість.
- Широкий спектр застосування: фітопрепарати можуть бути ефективними для лікування різних захворювань, від легших проблем до більш серйозних захворювань. Вони можуть використовуватися як самостійні засоби чи в поєднанні з іншими методами лікування [32, 38].

Як об'єкт дослідження було обрано листя соняшника однорічного (*Helianthus annuus*). В Україні дана лікарська рослинна сировина (ЛРС) - неофіційна і

використовується лише в народній медицині. Тому листя соняшника, є перспективним джерелом БАР і потребує подальших наукових досліджень.

Важливо відзначити, що дослідження фармакологічних властивостей листя соняшнику не такі великі, як дослідження інших частин рослини, таких як насіння або пелюстки. Дана сировина має широкий спектр біологічної дії: антиоксидантні властивості (флавоноїди та поліфеноли), що допомагають нейтралізувати вільні радикали в організмі, потенційно зменшуючи окислювальний процес і пов'язане з ним пошкодження клітин; протизапальну дію; антимікробну (фенольні сполуки); антидіабетичний ефект, що спричинений впливом на метаболізм глюкози та чутливість до інсуліну; кардіопротекторна дія: сполуки, що містяться в листі соняшнику, такі як фітостероли та флавоноїди, можуть впливати на серцево-судинну систему, знижують рівень холестерину; ранозагоювальна активність, що сприяє відновленню та регенерації тканин, гепатопротекторні властивості [46, 53].

На основі маркетингових досліджень фармацевтичного ринку України встановлено, що соняшник однорічний входить до складу 1 лікарського засобу в "Державному реєстрі лікарських засобів України", але представлений у ньому пелюстками, а листя соняшника однорічного (*Helianthus annuus*) не входить до складу жодного зареєстрованого на території України препарату, тому детальне дослідження та вивчення даної ЛРС є перспективним, а одержання лікарських препаратів (ЛП) на її основі- досить актуальним і відповідає вимогам часу [43, 50].

Виходячи із вищесказаного, вивчення технологічних властивостей даної рослинної сировини та подальше створення препаратів на її основі стало основною метою нашої роботи.

Для досягнення поставленої мети потрібно було вирішити такі завдання:

- Проаналізувати і узагальнити сучасні літературні дані та дані електронних ресурсів всесвітньої мережі Internet щодо ареалу поширення, фармакологічних властивостей, а також застосування листя соняшника однорічного в медичній і фармацевтичній практиках;

- Провести маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку на наявність ЛП і дієтичних добавок на основі листя соняшника однорічного;
- Дослідити технологічні властивості листя соняшника однорічного.

Апробація результатів роботи. Результати роботи викладенні та обговоренні на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2023» та XXVIII Конгресі студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою».

Публікації. За матеріалами магістерської роботи опубліковано дві тези у матеріалах конференції.

РОЗДІЛ 1
СОНЯШНИК ОДНОРІЧНИЙ (HELIANTHUS ANNUUS) –
ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ЇЇ ОСНОВІ

1.1. Ботанічна характеристика та ареал поширення соняшника однорічного.



Рисунок 1.1 – Фотознімок соняшника однорічного (*Helianthus annuus*)

Домен : Ядерні

Царство : Рослини

- Вищі рослини
- Streptophytina
- Наземні рослини
- Судинні рослини
- Euphyllophyta

Насінні

Відділ : Покритонасінні

Клас : Еудікоти

Підклас : Аїстериди

Надряд : Аїстроцвіті

Порядок : Аїстроцвіті

Родина : аїстрові

Підродина : Helianthoideae

Триба : Соняшникові

Рід : Соняшник

Вид : Соняшник однорічний

Дослідження вказують, що соняшник був злаковим видом ще до "одомашнення" злаків, його вирощували північноамериканські індіанці. Перший науковий опис соняшника був опублікований у 1568 році нідерландським ботаніком Лембертом Додонеусом. Вісім років потому фламандський ботанік Маттіас Лобеліус дав рослині латинську назву *Helianthus* (сонячна квітка). Пізніше Карл Лінней дав їй загальну назву соняшнику "геліантус", до якої додав видову назву "annuus", що в перекладі означає "соняшник" [9, 15].

Однорічний соняшник походить з Північної Америки і вирощувався місцевим населенням ще до приходу європейців. Насіння було їстівним, а олію використовували для змащування волосся; іспанці завезли соняшник до Європи на початку 16 століття, де його вирощували в Ботанічному саду Мадрида під назвою "перуанська хризантема". Протягом століть однорічний соняшник культивувався в Західній Європі як декоративна рослина. У XVIII він потрапив до України, де вирощувався як декоративна рослина [21].

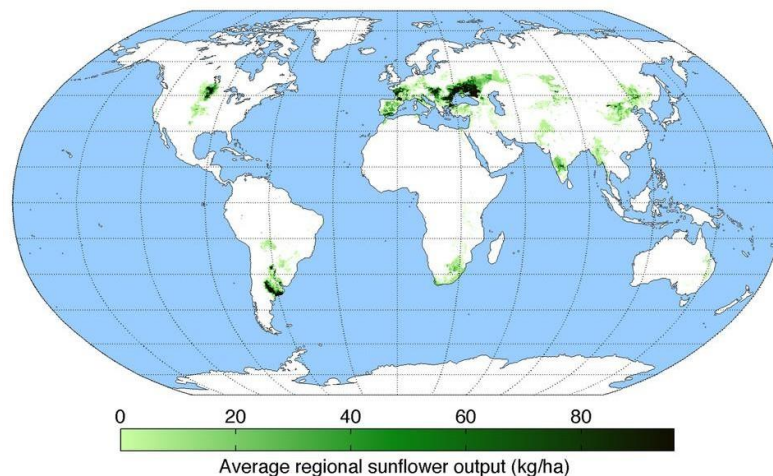


Рисунок 1.2 – Ареал поширення соняшника однорічного

Соняшник однорічний культивують по всій території України як цінну олійну рослину.

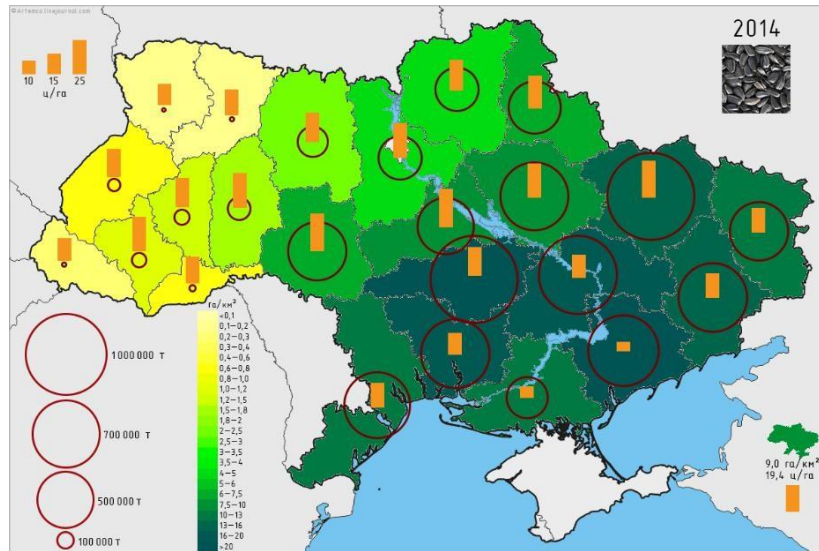


Рисунок 1.3 – Вирощування соняшника однорічного

Соняшник однорічний - досить поліморфний вид; існує понад 200 сортів, які поділяються на декоративні та посівні. Декоративні сорти відрізняються висотою стебла, розгалуженістю та забарвленням віночка. Це трав'яниста рослина, стебло прямостояче, 120-150 см заввишки, іноді досягає 200-250 см, 2,0-4,0 см завтовшки біля основи і 1,5-2,0 см завтовшки на верхівці, з губчастою серцевиною, знизу порожнисте, дерев'янисте, іноді розгалужене на верхівці і вкрите жорсткими волосками, які запобігають перегріванню і випаровуванню води [4]. Коренева система змішана, головне коріння сягає глибини 2 м, а бічні корені простягаються спочатку горизонтально, а потім вертикально вниз. З нижньої частини стебла ростуть численні додаткові корені [47].

Листки великі, 15-30 см завдовжки, яйцеподібно-еліптичні або широкояйцеподібні, черешкові, без колючок, з жорсткими м'якими волосками і нерівномірно зубчастими краями. Нижні листки супротивні, решта - чергові. Черешки від 5,0 см до 20,0 см завдовжки [10]. Деякі листки одного сорту мають різну поверхню листової пластинки, структуру і навіть форму. На нижніх листках листовая пластинка (пласка частина листка) має суцільний край, в той час як краї інших листків зубчасті або пилчасті. Жилки листка перисті, складні, з трьома

основними жилками. Черешок більшості листків майже такої ж довжини, як і листкова пластинка. Всі листки вкриті жорсткими короткими волосками. Верхівка спадає у багатоквітковий кошик діаметром від 20 см до 70 см, з 3-4 рядами міцних кучерявих вусів. Прикореневі листки 1,0-2,0 см завдовжки, яйцеподібні, загострені, голі. Основа щитків здебільшого пласка.

Перша пара листків утворюється через 2-4 дні після того, як сім'ядолі виходять на поверхню, а наступні пари утворюються кожні 2-3 дні. Ріст листової пластинки триває до початку дозрівання сім'ядолей, в цей час поверхня листка досягає максимуму. У посушливі роки швидкість листоутворення збільшується.

Крайові суцвіття стерильні або жіночі, віночок яскраво-жовтий, псевдозячкочковий, 4,0-8,0 см завдовжки і 1,5-3,0 см завширшки (Рисунок). Проміжні мають 36 двостатевих квіток, трубчасті, з жовтуватобурим, 5-зубчастим віночком, при основі роздутим м'якими волосками і 5 тичинками (Рисунок) [20]. Чашечка представлена двома просоподібними лусками. Приквітки лускоподібні, зростлі, трихомні, прикривають зав'язь з одного боку. Плоди - односім'янки з кірковим оплоднем, не зрослися з насінням [15].

У медичних цілях використовують листя (*Folium Helianthi annui*), язичкові квітки (*Flores Helianthi annui*) і соняшникову олію (*Oleum Helianthi annui*). Листя збирають на початку цвітіння і обривають вручну так, щоб черешок не перевищував 3 см. Зібране листя розкладають по одному на папері або тканині і сушать на відкритому повітрі або в добре провітрюваному приміщенні, нанизуючи його одне на одне. Квітки язичкові, зібрані в період повного цвітіння рослини, рекомендується сушити в темному приміщенні, розклавши їх тонким (1-2 см) шаром і періодично перемішуючи. Вихід сушеного листя становить 20 %, а сушених квіток - 14 %. Термін зберігання висушених квіток і листя - 2 роки. З сім'янок добувають олію [47].

1.2. Хімічний склад листя соняшника однорічного.

H. annuus містить різні біологічно активні сполуки, які проявляють фізіологічні ефекти та можуть бути відповідальні за його лікувальний потенціал при широкому спектрі захворювань. Ці нехарчові хімічні речовини відомі як фітохімічні сполуки, природним чином виробляються рослиною як захист від біотичних та абіотичних стресів. Більшість дослідників використовували стандартні методи для скринінгу фітохімічних речовин у соняшнику однорічному (*H. Annuus*) [5, 11, 12].

Основними групами БАР отримані з *H. annuus*, є фенольні сполуки, флавоноїди, вуглеводи, дубильні речовини, сапоніни, сесквітерпени, алкалоїди, фітостерини, активні білки та жирні олії, лігнани, тритерпенові спирти, дитерпенові кислоти, стерини (глікозид сітостеролін), каротиноїди (β -каротин, криптоксантин, тараксантин), фенолкарбонові кислоти 125 (хлорогенова, неохлорогенова, кавова), антоціани [30, 49].

У насінні містяться жирні олії (до 50-52 %), білки (до 20 %), вуглеводи (до 25 %), стерини, каротиноїди, органічні кислоти, фосфоліпіди, токоферол, каротиноїди, вітаміни, хлорогенова кислота, хінна кислота, кофеїнова кислота, загальні мінеральні речовини: калій, сірка, фосфор, кальцій магній і натрій. Соняшникову олію для лікарських та харчових цілей отримують шляхом гарячого та холодного віджиму [25]. Олія гарячого тиснення має насичений золотистий колір і характерний аромат смаженого насіння (харчова). Олія холодного віджиму має світліший колір, слабший аромат і містить тригліцериди ненасичених жирних кислот олеїнової (до 39 %), ліноленової (до 47 %) та насичених кислот (до 9 %) [3, 22]. Кислотне число нижче 2,2 [4].

Основними компонентами ліпідів пилку однорічного соняшнику є секотритерпен октаноевої кислоти керіаніл (4) та β -дикетони [6].

Надземні частини однорічного соняшнику містять значну кількість пектину та клітковини [21, 47].

Вітаміни. Соняшник однорічний багатий на вітаміни B1, B2, PP, C, апокаротиноїди та ануїони F і G (до 11 %) [27].

Флавоноїди соняшнику однорічного входять до складу у вигляді флавонових та халконових агліконів в листі, а також флавонольних глікозидів та антохлоритів в листі та пелюстках. Є дані, що соняшник однорічний містить флавонол тамбурин, халкони: кукуркамін В і херіанон, флавонони: херіанон В і С, лютеолін, непетин, гіподурин, ясеозидин, невадензин, ізорицилітігенін та 2',4'-метоксихалькон [23].

Соняшник однорічний, як і інші представники роду *Helianthus*, накопичує у своїх вторинних метаболітах такі кумарини, як: скополетин, скополін та аяпін (Рисунок 1.4) [1].

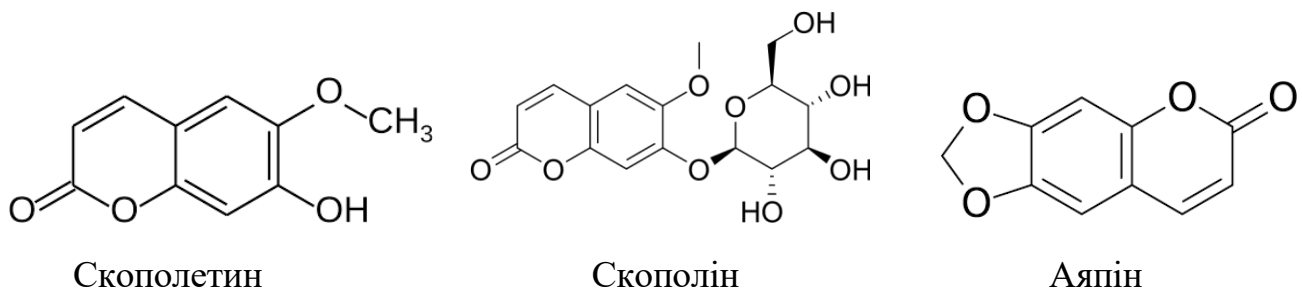


Рисунок 1.4 – Основні складові кумарини листя соняшника однорічного

Надземні частини рослини містять в своєму складі лігнани: гідроксиларіцирезинол, буденол, медірезинол, неолівол, пінорезинол, ларіцирезинол, дигідрогексидроконіферилловий спирт, фенілпропаноїди 1-(4'-гідрокси-3'-метоксифеніл)-2-[4'-(3-гідроксипропіл)-2'-метоксифеноксид]-пропан-1, 3-діол та 3-(4-гідрокси-3,5-диметоксифеніл)пропан-1-ол. Цінність цих сполук полягає в їх дуже сильному і водночас м'якому адаптогенному впливі на організм [22].

Тритерпенові сапоніни однорічного соняшнику геліантозиди 1,2,3 та віргалеосапонін Е мають протинабрякову та імуномодулюючу дію. Панікротид має виражену седативну дію. Також в складі є тритерпенові спирти: арнідіол, фарадіол [6]. Дитерпенові кислоти: грандифлорова [22-23], ент-кауран-16β,

ангелойграндифлорова, 15 α -гідрокси-ент-трахілобан-19-карбонова кислота, ент-кауран-16-ен-19-карбонова [4-6], енткауран-17-гідрокси-15-ен-19-карбонова, 17-дигідрокси-19-карбонова, 17-гідрокси-16 α -енткауран-19-карбонова кислота, циліарова, eudesma-1,3,11(13)-тріен-12-ова кислота [30].

Ент-кауранові дитерпеноїди листя соняшника представлені: (-)-каур-16-ен-19-карбонова, ент-кауран2 α , 16 α -діол, 16 α -епокси-17-ал-19-карбонова кислота, ент-кауран-16Р-ол, філокладан-16 β -ол, ент-атісан-16 α -ол 19-діол [11].

Соняшник однорічний містить ент-каурановий глюкозид: гелікауранозид А (рис. 1.5) [1].

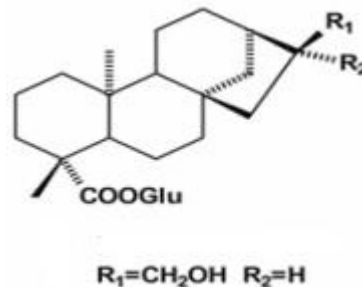


Рисунок 1.5 – Гелікауранозид А листя соняшника однорічного

Сесквітерпени: хеліспірон В та С [12], хеліаннуоли А, С, D, F, G, H, I, L, E [67], хелібисабонол А, В (рис. 1.6) [47, 49].

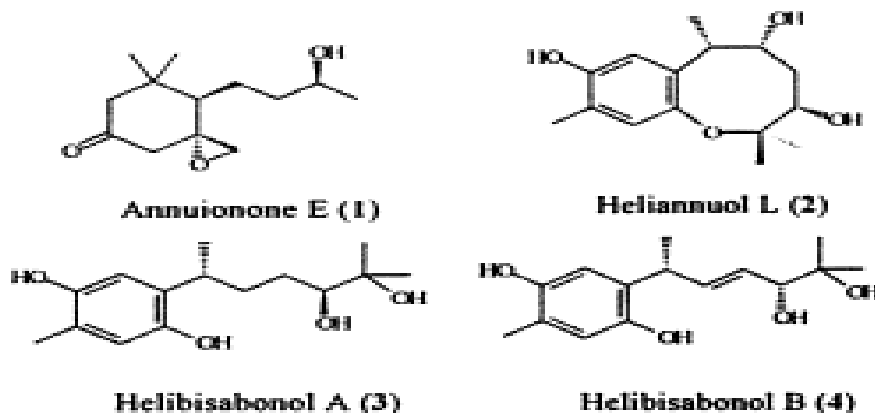


Рисунок 1.6 – Основні складові сесквітерпени листя соняшника однорічного

Біснорсесквітерпени: аннуіонон [55], аннуіонон E, 7,11-хеліаннан [25].

Сесквітерпенові лактони: аннуолід E, лептокарпін [3].

Свіже насіння соняшнику містить в шість разів більше магнію, ніж житній хліб, і велику кількість вітаміну E, запобігає м'язовій слабкості і втомі, підвищує енергію.

1.3 Біологічна дія та застосування соняшника однорічного у традиційній та науковій медицині

Впродовж десятиріч люди використовували соняшник як промислову та лікарську культуру.

Соняшник однорічний накопичує багато БАР абсолютно в кожній своїй частині в процесі росту.

Свіже насіння соняшнику містить в шість разів більше магнію, ніж житній хліб, і велику кількість вітаміну E, запобігає м'язовій слабкості і втомі, підвищує енергію. Воно багате на пектинові, гіркі речовини, смоли, глікозиди та вітаміни. Одним з найважливіших впливів соняшнику на організм є те, що він перешкоджає синтезу ДНК в ракових клітинах. Тому одним з основних застосувань цього продукту є профілактика і лікування раку [4-7].

Хоча насіння має досить високу концентрацію поживних речовин, однак і інші частини також використовуються при різних захворюваннях. Листя, коріння та пелюстки соняшника характеризуються цілющими властивостями: мають антиоксидантну, імуностимулюючу, протизапальну, протівірусну та гіпоглікемічну дію, знижують ризик серцево-судинних захворювань [23, 28].

Важливо зазначити, що дослідження фармакологічних властивостей листя соняшнику не настільки масштабні, як дослідження інших частин рослини, таких як насіння та олія. Однак деякі дослідження вказують на потенційну користь для здоров'я, пов'язану з листям соняшнику.

Згідно літературних джерел, листя соняшника (*Helianthus annuus*) містить різноманітні біологічно активні сполуки, які сприяють його потенційній біологічній та фармакологічній активності. Флавоноїди, що містяться у їхньому складі підвищують опірність людського організму людини до інфекційних захворювань, посилюють дію аскорбінової кислоти, зменшують проникність капілярів і забезпечують протизапальну дію. Рутин компенсує дефіцит вітаміну Р, знижує проникність капілярів, зменшує набряки та запалення, зміцнює судинні стінки [29].

Листя цієї лікарської рослини використовують у поєднанні з іншими ліками при різних захворюваннях печінки і жовчного міхура. Воно також довело свою ефективність проти застуди та вірусних захворювань.

У багатьох рецептах з листя роблять спиртову настойку, яка покращує травлення і підвищує апетит. Відвар листя очищає нирки, позбавляє від діареї і допомагає відновити роботу травної системи. Сприяє виведенню солей з організму. Ефективний при сечокам'яній хворобі та подагрі [47, 2].

Якщо ці частини зібрані правильно, їхні цінні якості стають більш вираженими.

Листя починають збирати, коли воно досягне нормальних розмірів і продовжують протягом всього літа до початку відмирання (пожовтіння). Однак найчастіше листя збирають в період цвітіння. Зривають листя зазвичай руками, іноді зрізають ножами, ножицями, секаторами. Не можна збирати листя, вражене борошнистою россою та іншими грибковими захворюваннями, вкриті пилом, брудом, пошкоджені комахами. Збирають листя обов'язково в суху погоду після висихання роси. Зібрану сировину слід пухко складені в тару і швидко відправити до місця сушіння. З зібраної сировини видаляють органічні домішки: інші рослини або їх частини, листя подібне за зовнішніми ознаками із сировиною (окрім отруйних рослин). Водночас видаляють сильно забруднені або заповилені листки, побуріле, пожовкле, уражене грибковими захворюваннями та комахами. Необхідно також видаляти сторонні частини сировинної рослини [53]. Сушать листя на горищах під

черепичним або залізним дахом, в приміщеннях або на відкритому повітрі (у затінку), розкладають сировину тонким шаром (в 1-2 листка) на мішковині, рушниках, листках фанери. Сировину необхідно берегти від вологи, бо вона легко поглинає вологу і змінює колір. В перші дні сушіння сировину слід 1-2 рази обережно перевертати, щоб забезпечити рівномірне сушіння обох сторін листка. Добрий результат дає сушіння листя в сушарках із штучним нагрівом. Штучне сушіння дозволяє сушити сировину із врахуванням вимог для окремих видів сировини (температурний режим). Листя вважається висушеним, якщо їх головні жилки і залишки черешків при згинанні ламаються, а не гнуться.

Основна фармакологічна активність листя соняшника:

Антиоксидантна дія. Листя соняшника, як і багато інших частин рослини, містить антиоксиданти, такі як флавоноїди та поліфеноли. Ці сполуки нейтралізують вільні радикали в організмі і можуть зменшити окислювальний стрес і пов'язане з ним пошкодження клітин [10].

Протизапальні властивості. Деякі компоненти листя соняшнику мають протизапальні властивості. Запалення є важливим фактором ряду хронічних захворювань, і речовини з протизапальними властивостями можуть допомогти впоратися з певними станами.

Антимікробна дія. Доведено, що екстракти листя соняшнику мають антимікробну активність проти певних бактерій. Це свідчить про те, що воно може бути корисним у лікуванні та профілактиці інфекцій [17,19].

Антидіабетична ефективність. Деякі дослідження вивчали протидіабетичну дію листя соняшнику. Воно може впливати на метаболізм глюкози та чутливість до інсуліну і може бути корисними при лікуванні діабету. Однак для визначення його ефективності потрібні додаткові дослідження [53].

Кардіопротекторна дія. Такі сполуки, як фітостероли та флавоноїди, що містяться в листі соняшнику, можуть сприяти здоров'ю серцево-судинної системи.

Вони допомагають знизити рівень холестерину і підтримують загальне здоров'я серця.

Ранозагоювальна активність. Екстракти соняшнику використовуються в традиційній медицині для загоєння ран. Деякі сполуки в листі можуть мати властивості, що сприяють відновленню та регенерації тканин.

Гепатопротекторні властивості. Деякі дослідження припускають, що екстракт листя соняшника має гепатопротекторні властивості і може допомогти захистити печінку від пошкоджень, спричинених різними факторами.

Листя соняшника має високу ефективність при правильному застосуванні. Проте слід розуміти, що народні засоби не є заміною повноцінного комплексного лікування, тому не слід ними зловживати [3, 14, 30].

Починаючи лікування народними засобами, важливо враховувати їх властивості та протипоказання. Лікувальні властивості листя соняшника, безсумнівно, високі, але при неправильному застосуванні вони можуть завдати шкоди. Відвари, настої та настойки не можна приймати більше двох тижнів поспіль. Період відпочинку повинен становити один тиждень. За цей час накопичені в організмі речовини виводяться з організму разом з речовинами рослини.

У більшості випадків наведені нижче рецепти використовують як профілактичні заходи. Їх можна застосовувати в комплексі з ліками, призначеними лікарем для прискорення одужання. Однак самолікування може бути шкідливим для здоров'я. Тому завжди необхідно консультиватися з лікарем при виборі рослинних засобів [24-26].

Рецепти народної медицини:

- настойку квіток (готують на 10 % спирті у співвідношенні 1:5), приймати по 20 крапель 3 рази на день;
- настій квіток (2 столові ложки сировини на 300 мл окропу, настоюють 2 години), застосовувати по півсклянки 3 рази на день до їжі;

- настойку з суміші (порівну) листя і квіток (1 частина суміші на 5 частин 70 % спирту) приймати по 30 - 40 крапель на ложці води 3 - 4 рази на день;
- чверть склянки очищеної соняшnikової олії випивають зранку натщесерце і лягають на правий бік, щоб виділилася жовч;
- столову ложку суміші листя кропиви дводомної, язичкових квіток соняшнику однорічного, трави бобівника трилистого і коріння солодки голої, взятих у співвідношенні 5:5: 10:3, настоюють 30 хвилин на склянці окропу і п'ють по 1 склянці 3 рази на день при малярії;
- столову ложку суміші трави золототисячника малого і полину гіркою, квіток соняшнику однорічного, нагідок лікарських, взятих у співвідношенні 10:3:5:2, настоюють 10 хвилин на склянці окропу і п'ють по 2 склянки на день при малярії;
- при кашлюку беруть дві-три ложки насіння соняшнику, заливають 0,5 л підсолодженої води, кип'ятять до випаровування чверті рідини, проціджують і п'ють по одній столовій ложці тричі на день;
- настойка від клімактеричного неврозу. Для її приготування 20 г квіток соняшника залити 200 мл спирту і настоювати в темному місці протягом двох тижнів. Отриману настойку процідити і приймати тричі на день, за 30 хвилин до їди, по 20-25 крапель (розбавивши великою кількістю води). Профілактичний курс - 1 тиждень. У разі рецидиву приймати протягом 15-20 днів;
- відвар сухого листя соняшнику пригнічує ріст злоякісних клітин; пити замість чаю тричі на день (1 чайна ложка сировини на 1 склянку води). При всіх видах раку 2 частини соняшнику, 1 частина мати-й-мачухи, 100 г календули, настояти, приймати 3 рази на день, рекомендується пити за 30 хвилин до їди протягом 2 місяців;
- столова ложка соняшнику заварена в 250 мл окропу (добова доза) підвищує апетит, знімає спазми шлунка і кишківника;

- при бронхоспазмах і черевних коліках готують відвар з 250 г кошиків на 500-20 мл води (по 15 мл тричі на день);
- настойка однорічних квіток соняшника: свіжі квіти залити 1:5 розчином 70 % етилового спирту, настояти 7 днів, процідити і пити по 20 чотири рази на день до їди;
- відвар однорічних квіток соняшника: 3 столові ложки подрібненої сировини залити 500 мл окропу, настояти 4 години, процідити і пити по 100 мл чотири рази на день до їди. Настойку або відвар однорічного соняшника використовують для полегшення шлункових болів, а також при лікуванні грипу, дерматитів, бронхітів і гастритів зі зниженою кислотністю;
- існує дуже цікавий рецепт використання насіння соняшнику при цукровому діабеті: 1 столову ложку насіння залити 500 мл води, накрити каструлю кришкою і варити на повільному вогні 20-25 хвилин. Пити тричі на день за годину за 30-40 хвилин до їди;
- сіль при остеомалачії, каменях у жовчному міхурі та нирках, атеросклерозі. Взяти 200 г кореня соняшника, залити 3 л води, кип'ятити 1 годину, настояти 2 години, процідити і пити по 1,5 л настою щодня невеликими порціями.

Залежно від рецепту і використовуваних додаткових інгредієнтів, соняшник можна використовувати для усунення багатьох інших захворювань, тому що він позитивно впливає майже на всі системи організму.

Зважаючи на те, що сировина база листя соняшника досить велика, а потенційні ефекти його використання є багатообіцяючими, пошук нових ЛП на його основі є актуальним [47].

Важливо відзначити, що для підтвердження і кращого розуміння специфічних фармакологічних ефектів листя соняшнику необхідні більш ретельні наукові дослідження.

Висновки до розділу 1

1. На підставі проведеного аналізу літературних джерел встановлено, що рослина адаптована до умов проростання на території України і широко розповсюджена, що свідчить про достатність сировинних запасів і можливість використання листя в медичній і фармацевтичній практиці.

2. Листя соняшника містить різноманітні групи БАР, а саме: фенольні сполуки, дубильні речовини, флавоноїди, органічні кислоти, які забезпечують широкий спектр фармакологічної дії, в тому числі і протизапальну, антиоксидантну, протимікробну, що є перспективним для використання сировини і створення на її основі комплексних ЛП.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У процесі проведення дослідження використовувались нефармакопейна сировина – листя соняшника однорічного (*Helianthus annuus*), вода очищена та спирто- етанольні суміші різної концентрації 40 %, 50 %, 70 %.

2.1 Об'єкти дослідження.

ЛРС – листя соняшника однорічного. М'якої структури, листя буро- зеленого забарвлення.

Вода очищена. Монографія ДФУ «Вода очищена» ДФУ Т. 2– вода очищена повинна бути безбарвною, прозорою, без запаху і смаку; рН може коливатися в межах 5,0-7,0; не повинна містити відповідних речовин, нітратів, нітритів, хлоридів, сульфатів, слідів аміаку та інших домішок.

Спирт етиловий. Відповідно до ДФУ – безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста рідина; має характерний запах та пекучий смак [34-36].

2.2 Методи дослідження.

2.2.1. Дослідження фармако-технологічних властивостей листя соняшника однорічного.

Дані дослідження проводили за загальноприйнятими методиками [33].

Ситовий аналіз (ДФУ 2.0, п. 2.9.12) проводили відповідно до загальноприйнятої методики ДФУ. Просіювання здійснювали методом механічного струшування (метод сухого просіювання) [34-36].

Визначення гранулометричного складу аналітичним просіюванням (ДФУ, 2 вид., 2.9.38. Визначення гранулометричного складу подрібненої сировини листя соняшника однорічного проводили аналітичним просіюванням згідно методики

наведеної у ДФУ, з використанням набору сит, які зазначені в статті. Просіювання здійснювали методом механічного струшування (метод сухого просіювання) [39].

Питома маса сировини.

Близько 5,0 г (точна наважка) подрібненої сировини вміщували у пікнометр місткістю 100 мл, заливали водою очищеною на 2/3 об'єму і витримували на киплячій бані близько 1,5-2 год, періодично перемішуючи з метою повного виділення повітря з сировини. Потім пікнометр охолоджували до температури 20 °С і доводили об'єм водою очищеною до мітки. Таким чином визначали масу пікнометра з сировиною і водою. Розрахунок питомої маси (d_y) ЛРС проводили за формулою:

$$d_y = (P * d_{ж}) / (P + G - F), \text{ г/см}^3, (2.7)$$

де: P – маса абсолютно сухої подрібненої сировини, г;

G – маса пікнометра з водою очищеною, г;

F – маса пікнометра з водою та сировиною, г;

$d_{ж}$ – питома маса води, г/см³.

Об'ємна густина сировини.

Близько 10 г (точна наважка) неподрібненої сировини швидко занурювали в мірний циліндр з водою очищеною і визначали об'єм. За різницею об'ємів у мірному циліндрі визначали об'єм, який займає сировина. Розрахунок об'ємної густини ЛРС (d_0) проводили за формулою:

$$d_0 = P_0 / V_0, \text{ г/см}^3, (2.8),$$

де: P_0 – маса неподрібненої сировини з природною або наведеною вологістю, г;

V_0 – об'єм, який займає сировина, см³ [48].

Насипна густина сировини.

У мірний циліндр завантажували подрібнену сировину, злегка струшуючи її до вирівнювання, і визначали повний об'єм, який вона займає. Потім сировину зважували. Розрахунок насипної густини ЛРС (d_n) проводили за формулою:

$$d_n = P_n / V_n, \text{ г/см}^3, (2.9)$$

де: P_n – маса подрібненої сировини при природній або заданій вологості, г;
 V_n – об'єм, який займає сировина, см^3 .

Пористість.

Пористість (P_c) сировини визначається як відношення різниці між питомою та об'ємною масою до питомої маси. Пористість (P_c) ЛРС розраховували за формулою:

$$P_c = (d_y - d_o) / d_y, (2.10)$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см^3 ;
 d_o – об'ємна густина сировини, г/см^3 .

Порозність.

Порозність (P_{cl}) визначається як відношення різниці між об'ємною та насипною густиною до об'ємної густини [50]. Порозність (P_{cl}) ЛРС розраховували за формулою:

$$P_{cl} = (d_o - d_n) / d_o, (2.11)$$

де: d_o – об'ємна густина сировини, г/см^3 ;
 d_n – насипна густина сировини, г/см^3 .

Вільний об'єм шару.

Вільний об'єм шару (V) визначається як відношення різниці між питомою масою і насипною густиною до питомої маси. Вільний об'єм шару (V) розраховували за формулою:

$$V = (d_y - d_n) / d_y, (2.12)$$

де: d_y – питома маса сировини, г/см^3 ;
 d_n - насипна густина сировини, г/см^3 .

Показник набухання.

Показник набухання являє собою об'єм, у мілілітрах, що займає 1 г лікарської рослинної сировини після її набухання у водному середовищі протягом 4 год., з урахуванням клейкого слизу [54].

1,0 г випробуваного зразка, у вихідному вигляді або здрібненого відповідно до значення в монографії, поміщають у градуйований скляний циліндр місткістю 25 мл, висотою (125 ± 5) мм, і з ціною поділки 0,5 мл, споряджений притертою пробкою. Якщо немає інших зазначень в монографії випробовуваний зразок змочують 1,0 мл етанолу (95 %) Р, додають 25 мл води очищеної та енергійно стушують через кожні 10 хв протягом 1 год, потім залишають на 3 год. Через 90 хв після початку випробування шляхом обертання циліндра навколо вертикальної осі вивільняють основний об'єм рідини, утримуваний шаром випробуваного зразка та його частинки, що знаходяться на поверхні рідини [39].

Вимірюють об'єм, що займає випробуваний зразок з урахуванням клейкого слизу. Паралельно виконують три випробування. Показник набухання розраховують як середнє значення результатів 3 випробувань.

Визначення коефіцієнта поглинання.

1 г подрібненої сировини поміщали у градуйований скляний циліндр місткістю 25 мл (висота – 125 ± 5 мм, ціна позначки – 5 мл), оснащений притертою пробкою. До випробуваного зразка додавали 25 мл розчину етанолу концентрації 96,6 % і закривали циліндр пробкою. Залишали для настоювання протягом 4, 6 та 8 годин. Через 4, 6 та 8 годин після початку випробування зливали екстрагент і вимірювали його об'єм.

Здійснено 3 випробування для кожної із сумішей, на основі яких визначали середнє значення, обране при максимальному часі поглинання сировини.

Коефіцієнт поглинання визначали шляхом співвідношення об'єму отриманої витяжки до об'єму залитого екстрагенту [42].

Статистичну обробку експериментальних даних проводили за ДФУ.

Визначення насипного об'єму та насипної густини.

У сухий циліндр поміщали без ущільнення 25,0 г сировини. Проводили 3 повтори та фіксували середнє значення. Закріплювали циліндр на підставці й

фіксували насипний об'єм до усадки V_0 . Проводили 10, 500, 1250 зіскоків циліндра і фіксували об'єми V_{10} , V_{500} , V_{1250} з точністю до найближчої позначки.

Текучість визначали відповідно до методики зазначеної в ДФУ 2 вид., п. 2.9.16 методом нерухомої лійки. Одержані значення виражали у с/100 г. У суху лійку, вихідний отвір якої закритий, поміщали без ущільнення наважку сухої фітосубстанції, взяту з точністю 0,5 %. Відкривали вихідний отвір і засікали час для повного витікання зразка з лійки. Проводили три вимірювання [13, 45].

Здатність до усадки.

Здатність до усадки визначали як різниця між насипним об'ємом до усадки та насипним об'ємом після усадки.

$$V_0 - V_{1250}, \quad (2.15),$$

де: V_0 – насипний об'єм до усадки;

V_{1250} – насипний об'єм після усадки.

Втрата в масі при висушуванні фітосубстанції.

Визначення втрати у масі при висушуванні зразка сухої фітосубстанції проводили згідно ДФУ, 2.8.17.

0,50 г здрібною у тонкий порошок сухої фітосубстанції поміщали у зважений та висушений бюкс, сушили у сушильній шафі при температурі від 100 °С до 105 °С протягом 3 годин. Охолоджували у ексікаторі при кімнатній температурі над фосфором (V) оксидом Р та зважували. Втрату у масі при висушуванні W (%) в екстрактах розраховували за формулою:

$$W = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100, \quad (2.6)$$

де: m_1 – маса бюксу з сухою фітосубстанцією до висушування, г;

m_2 – маса бюксу з сухою фітосубстанцією після висушування, г [33].

Визначення екстрактивних речовин у лікарській рослинній сировині

Близько 1 г (точна наважка) здрібною на порошок сировини поміщають у конічну колбу (500 мл), екстрагент (спирт етиловий різко концентрації або воду

очищену, згідно нормативної документації), закривають колбу пробкою, зважують (із похибкою $\pm 0,01$ г), витримують протягом 1 год, кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 2 год і охолоджують. Колбу закривають тією ж пробкою, зважують, доводять екстрагентом до початкової маси, перемішують і фільтрують. 25 мл одержаного фільтрату упарюють насухо на водяній бані та сушать при температурі 100-105 °С до постійної маси [34-36]. Вміст екстрактивних речовин у перерахунку на суху сировину, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - \omega)}$$

m – маса сухого залишку в чашці, г; m_1 – маса сировини, г; ω – втрата в масі сировини при висушуванні, %.

Висновки до розділу 2

1. Наведено характеристику об'єктів дослідження.
2. Наведено методики дослідження фармако-технологічних властивостей листя соняшника однорічного (*Helianthus annuus*).

РОЗДІЛ 3
АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ГОРЛА. РІЗНІ АНТИСЕПТИКИ.
ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛИСТЯ
СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО.

3.1. Аналіз асортименту лікарських препаратів, що застосовуються при захворюваннях горла рослинного походження.

Роль фітотерапії як додаткового методу в сучасній клінічній медицині неухильно зростає. Основними причинами цього є низька токсичність і висока біологічна безпека більшості ЛЗ рослинного походження, а також різноманітні особливості їх фармакологічної активності.

Вчені постійно вивчають складові лікарських рослин, виділяють їхні активні компоненти, досліджують їхню дію та шукають шляхи їхнього потенційного використання для лікування та профілактики широкого спектру захворювань.

Сучасні класифікації ґрунтуються на терапевтичній дії та ефектах лікарських рослин. Однією із груп є рослини, що застосовуються при захворюваннях горла.

Асортимент фітопрепаратів, що застосовуються при захворюваннях горла за АТХ класифікацією (R02A A20) на фармацевтичному ринку України вивчали згідно з Державним реєстром лікарських засобів України і встановили, що станом на 1 січня 2024 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровано 28 торгових назв (ТН) ЛЗ (41 асортиментна позиція) [40] (додаток А).

Дані лікарські засоби на фармацевтичному ринку України представлені і українськими і іноземними виробниками [37].

Співвідношення українських та іноземних препаратів, що застосовуються при захворюваннях горла рослинного походження

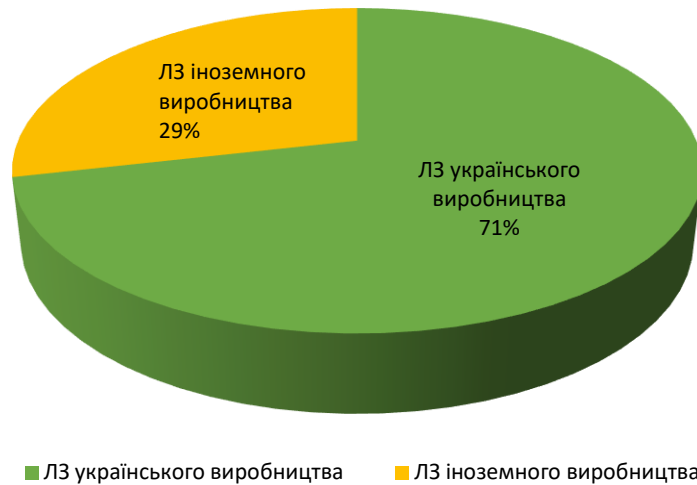


Рисунок 3.1 – Співвідношення українських та іноземних препаратів, що застосовуються при захворюваннях горла рослинного походження.

У результаті дослідження встановлено, що на вітчизняному ринку ЛЗ для лікування горла на основі РС представлено 29 % препаратів іноземного виробництва та 71 % - українського.

Подальшим етапом маркетингових досліджень було здійснення розподілу іноземних препаратів за країною-виробником. ЛП на ринку України представляють наступні країни: Німеччина, Індія, Грузія та Китай (табл. 3.1, рис. 3.2).

Таблиця 3.1 – Аналіз асортиментної структури лікарських препаратів, що застосовуються при захворюваннях горла рослинного походження за країнами-виробниками

№ п/п	Країна- виробник	% від загальної кількості
1	2	3
1	Німеччина	37

Продовження таблиці 3.1

1	2	3
2	Індія	25
3	Грузія	25
4	Китай	13

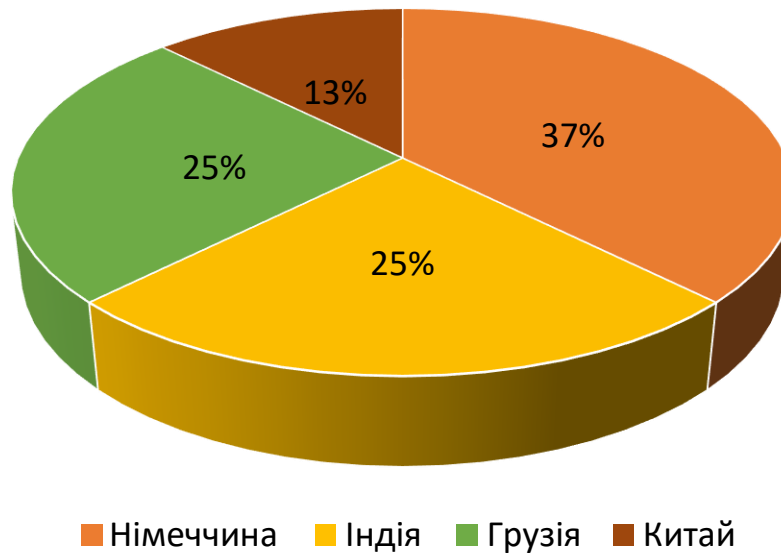


Рисунок 3.2 – Розподіл ЛЗ, що містять рослинний компонент, залежно від країни-виробника

Слід зазначити, що продукція вітчизняного виробництва займає основний сегмент фармацевтичного ринку України, а з іноземних- найбільшу частку представлено препаратами Німеччини – 37 % відповідно.

Так як фармацевтичний ринок ЛЗ рослинного походження, що застосовуються при захворюваннях горла, в основному представлений українськими виробниками, необхідно провести їх розподіл за фірмами, які їх виготовляють (табл. 3.2, рис. 3.3).

Таблиця 3.2 – Аналіз асортиментної структури вітчизняних ЛП, що застосовуються при захворюваннях горла рослинного походження за фірмами-виробниками

№ п/п	Фірма- виробник	Кількість зареєстрованих асортиментних позицій, шт.	Кількість відносна, %
1	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС"	7	17,07
2	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я"	3	7,32
3	АТ "Лубнифарм"	4	9,76
4	ПРАТ "Фітофарм" ТОВ "Тернофарм"	6	14,63
5	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола"	10	24,39
6	ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика"	1	2,44
7	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка"	5	12,19
8	ПрАТ "Ліктрави",	3	7,32
9	Приватне акціонерне товариство "Біолік"	1	2,44
10	ПАТ "Галичфарм"	1	2,44

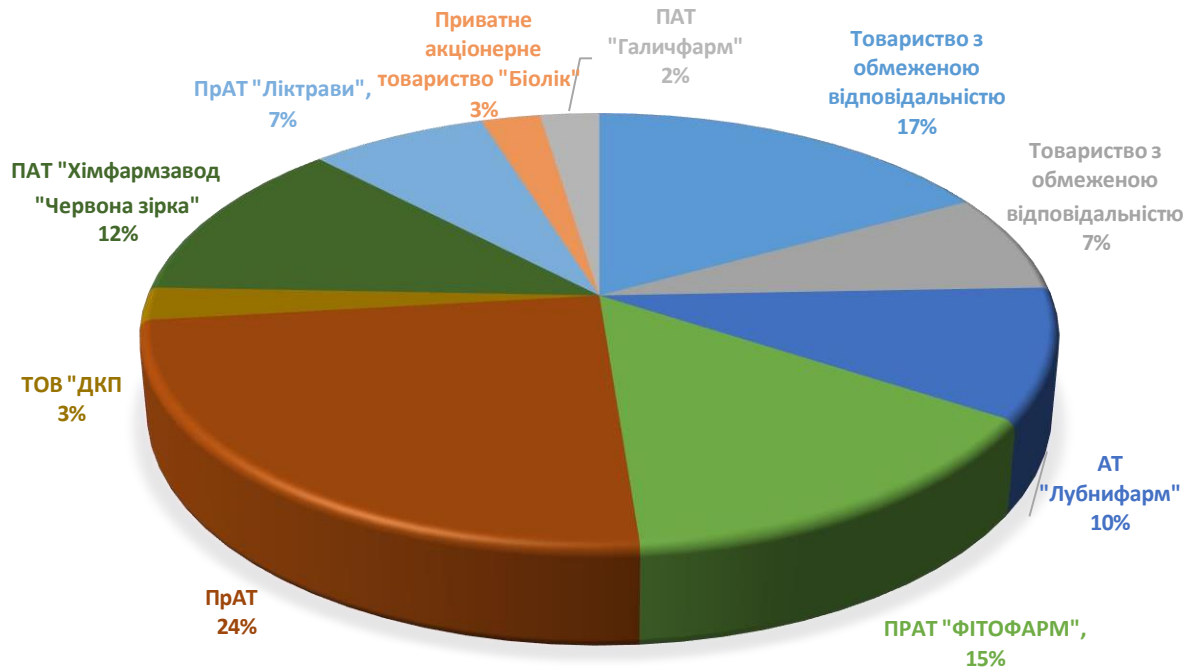


Рисунок 3.3 – Розподіл вітчизняних фірм- виробників ЛЗ для лікування захворювань горла рослинного походження

Проаналізувавши дані табл. 3.16, Рисунок 3.3, встановлено, що лідерами серед вітчизняних фірм-виробників за кількістю асортиментних позицій є ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола" (24,39 %), Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (17,07 %), ПРАТ "Фітофарм" (14,63 %), ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка" (12,19 %) та АТ "Лубнифарм" (9,76 %), на інші фірми припадає всього лиш 21,96 % загалом.

Наступним етапом дослідження було вивчення асортименту препаратів для лікування горла на основі РС, зареєстрованих на території України за формою випуску [55]. (рис. 3.4).

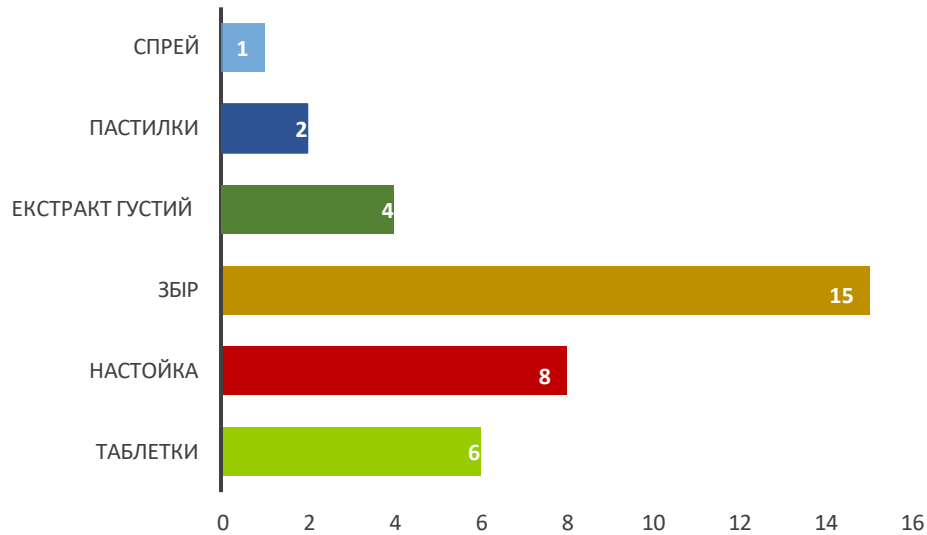


Рисунок 3.4 – Розподіл ЛЗ для лікування захворювань горла рослинного походження за формою випуску

Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що на даний час на фармацевтичному ринку переважають такі форми випуску препаратів групи R02A A20 за АТХ класифікацією, як збори (15 асортиментних позицій), настойки (8 асортиментних позицій) та таблетки (6 асортиментних позицій). Основне місце в даній ніші представлені зборами, які займають понад 40 % від загальної кількості асортименту. Рідше зустрічаються спреї та пастилки – це 2- 5 % відповідно.

Досліджуючи дані лікарські форми щодо компонентного складу [43]. (рис 3.5.), слід зазначити, що основна частина всіх препаратів для лікування горла на рослинній основі, зареєстрованих на території України складають однокомпонентні ЛЗ, решту становлять- багатоконпонентні, що у відсотковому співвідношенні становить- 86 % і 14 % відповідно.

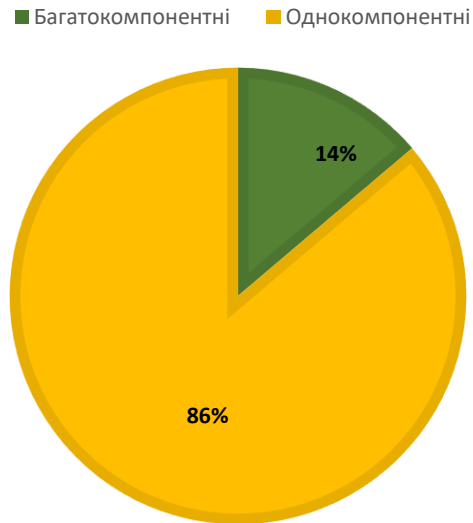


Рисунок 3.5 – Розподіл препаратів для лікування горла на рослинній основі за компонентним складом

3.2. Визначення фармако- технологічних властивостей соняшника однорічного листків

Основним методом сучасної переробки рослинної сировини є екстрагування. Цей метод забезпечує найповніше вилучення БАР із сировини. Перевагами цього методу є те, що процес екстракції нетривалий, простий у використанні, БАР в сировині не руйнуються завдяки м'яким умовам, висока продуктивність і можливість поєднання з іншими методами дослідження [38, 41].

Важливим фактором, що впливає на процес екстрагування - є анатомічна будова рослинної сировини, насипна густина до і після усадки, об'ємна густина, насипний об'єм, розмір часток, коефіцієнт поглинання та коефіцієнт набухання, пористість, порозність ЛРС, вміст ЕР в сировині.

Досліджувану ЛРС, а саме листки соняшника однорічного (*Helianthus annuus*) заготовляли на полях неподалік м. Стрий Львівської області у серпні 2023 року.

Для досліджень ми використовували висушене на відкритому повітрі (у затінку), для чого розкладали сировину тонким шаром (в 1-2 листка) на мішковині,

або рушниках. Сировину берем від вологи, бо вона легко поглинає вологу і змінює колір. В перші дні сушіння сировину 1-2 рази обережно перевертали, щоб забезпечити рівномірне сушіння обох сторін листка.

Подрібнювали сировину за допомогою лабораторної траворізки. Листя зберігалась в сухому приміщенні при кімнатній температурі. Визначення товарознавчих показників сировини проводили за методиками, викладеними у розділі 2, відповідно до фармакопейних вимог.

Розмір часток – один із важливих технологічних факторів, що впливає як на густину, коефіцієнти поглинання і набухання ЛРС, так і на швидкість дифузії та повноту вилучення екстрактивних речовин [39]. Розмір часток сировини має значний вплив на процес екстракції за рахунок збільшення площі поверхні контакту фаз і зменшення шляхів дифузії матеріалу з глибини екстрагованих частинок на поверхню [45].

Слід зазначити, що для сировини з однаковим розміром часток спосіб подрібнення також має значний вплив на процес екстракції. Сировина з більш пошкодженою клітинною структурою екстрагується швидше, що призводить до збільшення загальної поверхні взаємодії та прискорення процесу вилучення матеріалу з пошкоджених клітин [48].

Процес подрібнення можна проводити в сухому вигляді або в екстракційному розчині. Перевагами останнього способу є відсутність втрат через пил і те, що під час подрібнення вже відбувається процес екстракції. Однак є також дані про те, що при занадто дрібному подрібненні сировини знижується якість кінцевого продукту [52]. Це пов'язано з тим, що дрібні фракції сировини перемішуються при екстрагуванні до витяжки, стають каламутними і важко овітлюються, що впливає на якість кінцевого продукту та на його стабільність.

Визначення ступеня подрібнення сировини проводилася шляхом ситового аналізу, який є кількісною характеристикою фракційного складу подрібненої ЛРС. Основним його параметром є середньозважений розмір частинок. Сировину

просіювали через набір сит із розміром отворів від 0,7 до 5,0 мм та було отримано 7 фракцій та відсів. Результати дослідження ситового аналізу лікарської рослинної сировини наведено в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Результати визначення фракційного складу подрібненого листа соняшника однорічного, (n=3)

№ сита	Розмір чарунок сита, мм	Ситовий аналіз сировини			
		Маса сировини, г	Середнє значення, %	Сумарний залишок, %	Прохід через сито, %
2	5,0	14,723	14,759	14,759	85,241
		14,628			
		14,926			
3	4,0	12,102	12,021	26,78	73,22
		12,765			
		11,196			
4	2,8	13,958	14,117	40,897	59,103
		14,214			
		14,179			
5	2,0	15,254	15,392	56,289	43,711
		15,141			
		15,781			
6	1,4	17,249	17,672	73,961	26,039
		18,081			
		17,686			
7	1,0	9,85	10,109	84,07	15,93
		10,205			
		10,272			
8	0,7	14,185	14,299	98,369	1,631
		14,403			
		14,309			
Просів	≤0,7	1,622	1,631	100	0
		1,635			
		1,636			

Проаналізувавши дані, отримані під час дослідження, можна зробити висновок, що склад подрібненої сировини є полідисперсним і визначити домінуючу

фракцію неможливо. Всі фракції займають приблизно рівну кількістю сировини у відсотках. Близько 98 % складу становлять частки з розміром 4,0-1,0 мм. Результати ситового аналізу свідчать, що подрібнене листя соняшника збільшить площу екстрагування та забезпечить достатньо вільний доступ екстрагенту до окремих частинок рослинної сировини.

Наступним дослідженням було визначення втрати в масі при висушуванні лікарської рослинної сировини, яку проводили за методикою ДФУ [34-36].

Втрати маси при висушуванні - це втрата маси через гігроскопічну вологу та леткі речовини, що видаляються з сировини під час сушіння. Це так звана товарна волога [16]. Фармакопея визначає максимально допустиму втрату маси при висушуванні для кожного виду сировини. Залежно від виду та способу зберігання, сировина має містити 8-15 % гігроскопічної вологи. Підвищена втрата маси при висушуванні призводить до розвитку плісняви і стимулює ферментативні процеси.

У табл. 3.4 наведено результати визначення втрати маси при висушуванні листя соняшника однорічного.

Таблиця 3.4 – Результати визначення втрати в масі при висушуванні листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Розмір чарунок сита, мм	Маса сировини до висушування, г	Маса сировини після висушування, г	Втрати в масі при висушуванні, %
1	5,0	5,031	4,581	8,94
2	4,0	5,098	4,602	9,73
3	2,8	5,021	4,586	8,66
4	2,0	5,089	4,599	9,63
5	1,4	5,102	4,598	9,88
6	1,0	5,074	4,614	9,06
7	0,7	5,065	4,558	10,00
8	≤0,7	5,023	4,539	9,64

В результаті досліджень встановлено, що втрата в масі при висушуванні досліджуваної сировини становить приблизно 9 %, що в межах допустимої норми. Найбільший відсотковий показник даного визначення спостерігався в сировини із розміром часток 0,7 мм, що пояснюється тим, що найдрібніша сировина- найбільш гігроскопічна.

Одним із важливих показників вивчення фармако- технологічних параметрів сировини є визначення кількісного вмісту екстрактивних речовин [46].

Вихід ЕР досліджували методом гравіметрії згідно із методикою монографії ДФУ 2.0.3 «Чебрець повзучий». При визначенні вмісту суми ЕР як екстрагент використовували водно-спиртові суміші із концентрацією 40, 50, 70 %. Результати наведено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Результати визначення вмісту екстрактивних речовин у листі соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Концентрація екстрагенту, %		
	40	50	70
	Вміст екстрактивних речовин, %		
1	21,05	23,52	23,02
2	22,41	23,14	24,52
3	22,14	24,35	23,74
4	24,47	24,39	23,98
5	22,98	24,89	24,74
6	22,69	24,78	24,95
7	21,87	21,97	21,88
8	20,35	21,14	21,49

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що екстрагент-спирт етиловий 50 і 70 % вилучає більше ЕР, аніж 40 %. Також на вилучення ЕР впливає і розмір часток: можна спостерігати, що при зменшенні даного показника до 0,7 мм і < вилучення ЕР знижується.

Під час екстрагування 40 % водно- етанольною сумішшю найбільше вилучення спостерігалось при розмірі часток ЛРС 2,0 мм і становило 24,47 %, а у ЛРС із розміром часток 5,0 і 0,7- найменше- 21,87 % та 20,35 % відповідно.

При застосуванні в якості екстрагенту 50 % водно- етанольної суміші найбільший вихід ЕР отримували із сировини розміром часток 1-5 мм, проте, серед усіх цих фракцій найкращі результати були у сировини розміром часток 1- 2,8 мм (від 24,35 % до 24,89 %), сировина розміром часток 0,7 мм і < не дає вилучити необхідну кількість ЕР.

Використовуючи як екстрагент 70 % етанол, найбільший вихід ЕР отримували при подрібненні сировини до 1,0 та 1,4 мм, при цьому сума ЕР становить 24,95 та 24,74 % відповідно. Найменший вихід отримуємо при подрібненні сировини до 0,7 і менше (21,77 %)

Дослідження вмісту екстрактивних речовин є важливим показником під час визначення оптимальних параметрів екстракції БАР.

Крім попередніх показників, не менш важливими є визначення об'ємної та питомої густини сировини, які мають значний вплив на повноту процесу екстракції.

Питома маса (d_n) – це співвідношенням абсолютно сухої подрібненої ЛРС, до об'єму рослинної тканини [32].

Завдяки визначенню цього параметру можна спрогнозувати об'єм екстрактора, необхідного для отримання витяжок із заданої ЛРС [18, 33].

Результати визначень наведено в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Результати визначення питомої маси сировини листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса абсолютно сухої подрібненої сировини, г	Маса пікнометра з водою очищеною, Г	Маса пікнометра з водою очищеною та сировиною, г	Питома маса сировини, г/см ³
1	5,002	174,128	175,327	1,3160
2	5,008	174,563	174,865	1,0642
3	5,009	173,985	175,103	1,2873
4	5,004	173,882	174,987	1,2834
5	5,012	174,102	173,896	0,9605
6	5,007	174,329	173,975	0,9339
7	5,011	173,824	172,531	0,7950
8	5,008	174,367	171,865	0,6668

Питома маса сировина коливається від 1,3160 до 0,6668 г/см³ в залежності від розміру часток рослинної сировини. Спостерігається закономірність: із зменшенням розміру частинок питома маса досліджуваної сировини зменшується, що впливатиме на розрахунок об'єму екстрактора під час завантаження сировиною.

Об'ємна густина – відношення маси неподрібненої сировини з природною або заданою вологістю до її повного об'єму, що вміщує пори, щілини та капіляри, які заповнені повітрям [44, 54].

Даний фактор береться до уваги з метою досягнення рівномірного змішування компонентів суміші ЛРС чи сировини із частками різної структури та розміру, для попередження процесу розшарування при подальшому використанні та зберіганні. В таблиці 3.7 наведено результати визначення об'ємної густини.

Таблиця 3.7 – Результати визначення об'ємної густини листа соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса ЛРС, г	Об'єм, який займає сировина, см ³	Об'ємна густина сировини, г/см ³
1	10,009	20,5	0,488
2	10,007	20,5	0,488
3	10,011	20,5	0,488
4	10,014	20,0	0,501
5	10,012	20,0	0,501
6	10,008	20,0	0,500
7	10,005	19,5	0,500
8	10,008	19,5	0,513

Згідно результатів досліджень, об'ємна густина листа соняшника однорічного становить від 0,488 до 0,513 г/см³. Спостерігається збільшення числового значення даного показника із зменшенням розміру часток сировини. При розмірі часток 2,8-5,0 мм об'ємна густина становить 0,488 г/см³, 2,0- 0,7 мм- приблизно 0,5 г/см³, а при подрібненості сировини $\leq 0,7$ мм- збільшується до 0,513 г/см³.

З метою розрахунку об'єму завантаження екстракторів слід брати до уваги показники насипної густини та насипного об'єму сировини до та після усадки, що дозволяє в ряді випадків визначити економічну ефективність технологічного процесу. Насипна густина характеризує здатність сировини до утрамбовування, підвищуючи тим самим технологічність процесу [7].

Насипну густину (d_n) визначають як відношення подрібненої сировини при природній або заданій вологості до повного об'єму, що займає ЛРС разом з порами часток та вільним об'ємом між ними [13].

Насипна густина після усадки (d_{hl}) характеризує властивість сировини втрамбовуватись, що володіє вагомим значенням при визначенні економічної ефективності процесу екстрагування при подальшому вивченні сировини.

Насипний об'єм та насипну густину до і після усадки визначали згідно методик, наведених у ДФУ. Результати дослідження експерименту представлені в табл. 3.8 та 3.9.

Таблиця 3.8 – Результати визначення насипного об'єму до та після усадки листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса ЛРС, г	Насипний об'єм до усадки, мл	Насипний об'єм після усадки, мл		Здатність до усадки $V_0 - V_{1250}$, мл
			V_{10}	V_{50}	
1	25,012	122	120	111	9
2	25,017	121	119	109	10
3	25,015	122	119	105	14
4	25,008	120	117	103	14
5	25,012	120	117	103	14
6	25,014	120	116	100	16
7	25,008	115	111	110	1
8	25,009	114	111	109	2

Відповідно до результатів визначення найменший насипний об'єм займала фракція із найменшим розміром частинок і здатність до усадки у неї була найгіршою: 1- 2 мл. Найбільшою здатністю до усадки володіла сировина наступних фракцій: 1,0, 1,4, 2,0, 2,8 мм і становила 14- 16 мл (~10 %).

Таблиця 3.9 – Результати визначення насипної густини до та після усадки листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса ЛРС, г	Насипна густина до усадки, m/V_0 , г/мл	Насипна густина після усадки, г/мл	
			ρ_{10}	ρ_{50}
1	2	3	4	5
1	25,012	0,205	0,208	0,225

Продовження таблиці 3.9

1	2	3	4	5
2	25,017	0,207	0,210	0,229
3	25,015	0,205	0,210	0,238
4	25,008	0,208	0,214	0,243
5	25,012	0,208	0,213	0,243
6	25,014	0,208	0,216	0,250
7	25,008	0,217	0,225	0,227
8	25,009	0,219	0,225	0,229

Числові показники насипної густини до усадки становили 0,205- 0,219 г/мл. Із отриманих результатів можна робити висновок, що сировина буде займати відносно невеликий об'єм у екстракторі.

Опрацьовуючи отримані дані, можна сказати, що спостерігається лінійна залежність насипної густини від розміру часток для всіх фракцій, окрім 7 та 8 із розміром часток ЛРС 0,7 мм та менше. Насипна густина після усадки у всіх досліджених фракцій зростає прямопропорційно в залежності від розміру часток сировини, окрім вище зазначених фракцій.

Використовуючи отримані показники значення насипної густини, насипного об'єму та питомої маси можна зробити прогноз щодо об'єму завантаження екстрактора листям соняшника однорічного.

Наступним етапом нашого дослідження було визначення пористості, порозності і вільного об'єму шару рослинної сировини, використовуючи попередньо отримані результати: питомої маси, об'ємної та насипної густин ЛРС.

Дані показники дадуть можливість встановити необхідне співвідношення сировина –екстрагент при подальшому дослідженні листя соняшника, для їх розрахунку використовували формули, наведені у ДФУ [42]

Пористість сировини (P_c) характеризує порожнин всередині частинок сировини, вказує на величину внутрішнього вільного простору і визначається як

відношення різниці питомої маси та об'ємної густини до питомої маси. Пористість сировини, як правило, задовільно узгоджується з поглинанням сировини.

Враховуючи даний фактор, можемо зробити прогноз щодо швидкості процесу екстрагування та виходу БАР. Результати визначення пористості листа соняшника однорічного наведені в таблиці 3.10.

Таблиця 3.10 – Результати визначення пористості листа соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Питома маса, г/см ³	Об'ємна густина, г/см ³	Пористість, г/см ³
1	1,3160	0,488	0,629
2	1,0642	0,488	0,541
3	1,2873	0,488	0,621
4	1,2834	0,501	0,610
5	0,9605	0,501	0,478
6	0,9339	0,500	0,465
7	0,7950	0,500	0,371
8	0,6668	0,513	0,231

За результатами дослідження пористість листа соняшника однорічного досить висока і становить 0,629- 0,465 г/см³ для сировини із розміром часток 5,0-1,0 мм, а при розміру часток ЛРС $\leq 0,7$ мм- значно зменшується, до показника 0,231 г/см³.

Порозність або нарізність шару сировини ($\Pi_{ш}$) – величина вільного простору між частками рослинної сировини і визначається як відношення різниці між об'ємною і насипною густиною до об'ємної густини.

При набуханні ЛРС відбувається збільшення розміру матеріалу, якщо висота шару сировини невелика, порозність також збільшуватиметься, а при значній висоті за рахунок природного спресування – зменшуватиметься. Величина порозності, також, змінюватиметься в залежності від способу та ступеня подрібнення сировини.

Досліджуваний показник залежить від форми частинок ЛРС, від яких буде залежати спосіб підготовки сировини до процесу екстрагування [46, 52].

Результати визначення порозності шару листя соняшника однорічного представлені в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11 – Результати визначення порозності шару листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Об'ємна густина сировини, г/см ³	Насипна густина до усадки, m/V ₀ , г/мл	Порозність, г/см ³
1	0,488	0,205	0,580
2	0,488	0,207	0,576
3	0,488	0,205	0,580
4	0,501	0,208	0,585
5	0,501	0,208	0,585
6	0,500	0,208	0,584
7	0,500	0,217	0,566
8	0,513	0,219	0,573

Із отриманих результатів можна зробити висновок, що порозність листя соняшника однорічного коливається в межах 0,566- 0,585 г/см³, даний показник невисокий і не вимагає додаткового подрібнення сировини перед використанням.

Вільний об'єм шару сировини (V) – відносний об'єм вільного простору в одиниці шару сировини (пустоти всередині частинок і між ними). Цей показник розраховується як відношення різниці між питомою і насипною густинами до питомої густини [39].

Визначення даного фактору дозволяє розрахувати мінімальний об'єм екстрагенту, необхідного для покриття сировини «до дзеркала». Результати визначення показника вільного об'єму шару сировини представлені в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12 – Результати визначення вільного об'єму шару листя соняшника однорічного

№ серії	Питома густина сировини, г/см ³	Насипна густина до усадки, m/V ₀ , г/мл	Вільний об'єм, г/см ³
1	1,3160	0,205	0,844
2	1,0642	0,207	0,805
3	1,2873	0,205	0,841
4	1,2834	0,208	0,838
5	0,9605	0,208	0,783
6	0,9339	0,208	0,777
7	0,7950	0,217	0,727
8	0,6668	0,219	0,672

Дані щодо визначення вільного об'єму шару свідчать, що показник зменшується прямопропорційно відповідно до зменшення ступеня подрібнення сировини і становить $\sim 0,8$ г/см³, що свідчить про невеликі втрати екстрагенту для отримання екстракційних препаратів.

Важливими показниками для вибору умов екстрагування є визначення коефіцієнту поглинання та набухання, які вказують на здатність сировини поглинати екстрагент.

Коефіцієнт поглинання (КП) – важливий показник для розрахунку кількості використаного екстрагенту і залежить від багатьох факторів: розміру часток сировини, пористість, порозність, вологість ЛРС, тип та вміст екстрагенту. Враховуючи вплив багатьох факторів, не завжди доцільно використовувати табличні значення КП [41].

Даний коефіцієнт визначали шляхом співвідношення об'єму отриманої витяжки до об'єму залитого екстрагенту. Результати досліджень наведено в таблиці 3.13.

Таблиця 3.13 – Визначення коефіцієнта поглинання листа соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса ЛРС, г	Кількість доданого етанолу 95 %, мл	Тривалість настоювання, год	Кількість зливої витяжки, мл	Коефіцієнт поглинання
1	1,005	25	4	24,0	1,0
			6	22,5	2,5
			8	20,0	5,0
2	1,006	25	4	23,5	1,5
			6	23,0	2,0
			8	21,0	4,0
3	1,004	25	4	23,0	2,0
			6	21,5	3,5
			8	20,5	4,5
4	1,008	25	4	21,5	3,5
			6	20,0	5,0
			8	19,0	6,0
5	1,005	25	4	21,0	4,0
			6	20,0	5,0
			8	18,5	6,5
6	1,007	25	4	22,0	3,0
			6	20,5	4,5
			8	18,5	6,5
7	1,004	25	4	24,5	0,5
			6	23,0	2,0
			8	22,5	2,5
8	1,002	25	4	24,0	1,0
			6	22,5	2,5
			8	22,0	3,0

Здійснено три випробування для кожної фракції, на основі яких визначали середнє значення, обране при максимальному часі поглинання сировини.

Згідно отриманих даних, найбільшу поглинальну здатність має сировина із розміром частинок від 2,0 до 1 мм, коефіцієнт поглинання складає 6,0-6,5 мл. ЛРС фракцій 0,7 мм і $\leq 0,7$ мм не значно поглинає екстрагент, що пояснюється фізичними властивостями тонко подрібненого матеріалу. Найменшим показником

поглинання володіє сировина із розміром часток 2,8 - 4,0 мм, що дозволяє розглядати дану фракцію, як найоптимальнішу з точки зору економічності використання екстрагенту.

Коефіцієнт набухання (КН) – це параметр, який враховується при розрахунку екстрагента, режиму екстракції та об'єму розчинника. Цей параметр значною мірою залежить від анатомо-морфологічних особливостей ЛРС, підготовки сировини та типу екстрагента. Набухання сировини найбільш інтенсивно відбувається у водному середовищі через наявність гідрофільних біополімерів у структурі рослинної клітини. Значення КН досить низькі в низькополярних органічних розчинниках [44]. Здатність пористих матеріалів рослинного походження до набухання при контакті з екстрагентами спричиняє збільшення їх лінійних розмірів та об'єму.

Даний показник визначається як об'єм, що займає 1,0 г випробовуваного зразка після його набрякання у водному середовищі протягом 4 год, враховуючи клейкий слиз [38].

Результати визначення наведені в таблиці 3.14.

Таблиця 3.14 – Результати визначення коефіцієнта набухання листя соняшника однорічного, (n=3)

№ серії	Маса ЛРС, г	Тривалість набухання, год	Коефіцієнт набухання
1	2	3	4
1	1,006	4	3,0
		6	4,5
		8	5,0
2	1,002	4	3,5
		6	4,0
		8	5,0
3	1,004	4	4,0
		6	5,5
		8	6,5

Продовження таблиці 3.14

1	2	3	4
4	1,009	4	3,5
		6	5,0
		8	5,5
5	1,009	4	4,0
		6	5,0
		8	6,5
6	1,005	4	3,0
		6	5,5
		8	6,5
7	1,007	4	3,5
		6	4,0
		8	5,5
8	1,003	4	3,0
		6	4,5
		8	5,0

Результати визначення коефіцієнту набухання вказують, що листя соняшника однорічного не значно набухає, хоча володіє хорошою поглинальною властивістю. Найбільше набухає сировина із розміром часток від 0,7 до 2,8 мм із коефіцієнтом 6,5 та 5,5 відповідно. Аналіз отриманих експериментальних даних можна використати для майбутнього прогнозування об'єму екстрактора.

Така різноманітна і неоднозначна взаємозалежність технологічних властивостей різних фракцій рослинної сировини є наслідком відмінностей у їхньому розмірі та потребує узагальнення отриманих результатів дослідження з метою визначення найоптимальнішого розміру часток.

Дані представлені в таблиці 3.15

Таблиця 3.15 – Основні технологічні параметри листя соняшника однорічного

Показник ЛРС	№ серії							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Втрата в масі при висушуванні, %	8,94	9,73	8,66	9,63	9,88	9,06	10,00	9,64
Вміст екстрактивних речовин (Екстрагент-спирт етиловий 40 %)	21,05	22,41	22,14	24,47	22,98	22,69	21,87	20,35
Вміст екстрактивних речовин (Екстрагент-спирт етиловий 50 %)	23,52	23,14	24,35	24,39	24,89	24,78	21,97	21,14
Вміст екстрактивних речовин (Екстрагент-спирт етиловий 60 %)	23,02	24,52	23,74	23,98	24,74	24,95	21,88	21,49
Питома маса, г/см ³	1,3160	1,0642	1,2873	1,2834	0,9605	0,9339	0,7950	0,6668
Об'ємна густина, г/см ³	0,488	0,488	0,488	0,501	0,501	0,500	0,500	0,513
Насипний об'єм до усадки, г/см ³	122	121	122	120	120	120	115	114
Насипний об'єм після усадки, г/см ³	111	109	105	103	103	100	110	109
Здатність до усадки	9	10	14	14	14	16	1	2
Насипна густина до усадки, г/см ³	0,205	0,207	0,205	0,208	0,208	0,208	0,217	0,219

Продовження таблиці 3.15

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Насипна густина після усадки, г/см³	0,225	0,229	0,238	0,243	0,243	0,250	0,227	0,229
Пористість шару сировини	0,629	0,541	0,621	0,610	0,478	0,465	0,371	0,231
Порізність шару сировини	0,580	0,576	0,580	0,585	0,585	0,584	0,566	0,573
Вільний об'єм шару сировини	0,844	0,805	0,841	0,838	0,783	0,777	0,727	0,672
Коефіцієнт поглинання	5,0	4,0	4,5	6,0	6,5	6,5	2,5	3,0
Коефіцієнт набухання	5,0	5,0	6,5	5,5	6,5	6,5	5,5	5,0

Проаналізувавши дані, занесені у зведену таблицю, та, беручи до уваги всі попередні висновки, можна стверджувати, що оптимальним розміром часток сировини листя соняшника однорічного є 1,0 - 1,4 мм.

Для знаходження оптимального співвідношення сировини й екстрагента проведено розрахунок об'єму, який займатиме 100 кг ЛРС та необхідний об'єм екстрагенту для заповнення екстрактора, беручи до уваги належну висоти дзеркала.

Розрахунок оптимального співвідношення сировини і екстрагента:

Об'єм (V), який займатиме 100 кг ЛРС:

$$V = m : \rho_{\text{насіпна}},$$

де m – маса завантаженої сировини,

$\rho_{\text{насіпна}}$ – насипна густина ЛРС після усадки.

$$V = m : \rho_{\text{насіпна}} = 100 : 0,243 = 411,52 \text{ л}$$

Об'єм екстрагенту для заповнення екстрактора з забезпеченням належної висоти дзеркала:

$$V_{\text{екстр.}} = m * K_{\text{наб.}} + V_{\text{екстр. дз.}}$$

де $V_{\text{екстр.}}$ – об'єм екстрагенту, необхідний для заповнення екстрактора, л;

m – маса завантаженої сировини в екстракторі, кг;

$K_{\text{наб.}}$ – коефіцієнт набухання;

$V_{\text{екстр. дз.}}$ – об'єм екстрагента над сировиною (дзеркало екстрагенту), мл.

Об'єм екстрагенту над сировиною розраховували за формулою:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = \pi d^2 / 4 * H,$$

де $V_{\text{екстр. дз.}}$ – об'єм екстрагенту над сировиною (дзеркало екстрагенту), мл;

d – діаметр екстрактора, мм;

H – мінімальна висота дзеркала над шаром сировини, мм.

Висота дзеркала над шаром сировини становить - 50 – 100 мм.

Результати розрахунків об'єму екстрагенту ($V_{\text{екстр.}}$) над сировиною за умови використання екстрактора об'ємом 1500 дм³ висотою 2000 мм і діаметром 1000 мм:

$$V_{\text{екстр. дз.}} = 3,14 * 1000^2 / 4 * 50 = 15,7 \text{ л}$$

Об'єм екстрагенту для заповнення екстрактора з забезпеченням належної висоти дзеркала:

$$V_{\text{екстр.}} = 100 * 6,5 + 15,7 \text{ л} = 665,7 \text{ л}$$

Оптимальне співвідношення сировина:екстрагент:

1:6,66

Результати розрахунків об'єму екстрагенту над сировиною та фактична кількість екстрагенту, що подається на завантаженої сировину представлені в таблиці

Таблиця 3.16 – Результати розрахунку оптимального співвідношення сировини та екстрагенту

Параметри екстрактора, (об'єм / висота / діаметр)	Маса завантаженої сировини в екстрактор, кг	Насипна густина сировини після усадки, г/мл	Коефіцієнт набухання сировини	Кількість екстрагенту необхідна для покриття завантаженої сировини, л	Фактична кількість екстрагенту, що подається на завантажену сировину, л
1500 л / 2000 мм / 1000 мм	100	0,243	6,5	15,7	665,7

Результати досліджень були висвітлені в наукових працях [56, 57].

Висновки до розділу 3

1. Проведений аналіз ЛЗ рослинного походження, що застосовуються при захворюваннях горла, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Встановлено, що станом на 1 січня 2024 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровано 28 ТН ЛЗ (41 асортиментна позиція), в основному вітчизняного виробництва (71 %), більшість з них – однокомпонентні ЛЗ – 86 %. Більшу часту становлять збори ЛРС, настойки та таблетки. Встановлено, що лідерами серед вітчизняних фірм-виробників за кількістю асортиментних позицій є ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола" (24,39 %), Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (17,07 %), ПрАТ "Фітофарм" (14,63 %).
2. Вивчено основні технологічні властивості листя соняшника однорічного: насипна густина до і після усадки, об'ємна густина, насипний об'єм, коефіцієнт поглинання та коефіцієнт набухання, пористість, порозність ЛРС,

вміст ЕР в сировині та встановлено залежність вищевказаних показників від фракційного складу. Визначено, що оптимальною фракцією ЛРС є 1,0 - 1,4 мм, що забезпечує оптимальні технологічні показники.

3. Здійснено розрахунок оптимального співвідношення сировини і екстрагента, що становить 1:6,66 і може бути використано при розробці технології для отримання ЛЗ на основі листя соняшника однорічного.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Узагальнено літературні дані щодо об'єкту дослідження – листя соняшника однорічного, як перспективної рослинної сировини для розробки нових ЛЗ, що застосовуються для лікування захворювань горла; його поширення, властивості та застосування в медичній і фармацевтичній практиках.

2. Проведений аналіз асортименту ЛЗ рослинного походження, що застосовуються при захворюваннях горла, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Встановлено, що станом на 1 січня 2024 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровано 28 ТН ЛЗ (41 асортиментна позиція), в основному вітчизняного виробництва (71 %), більшість з них – однокомпонентні ЛЗ – 86 %. Більшу частку становлять збори ЛРС, настойки та таблетки. Встановлено, що лідерами серед вітчизняних фірм-виробників за кількістю асортиментних позицій є ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола" (24,39 %), Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (17,07 %), ПРАТ "Фітофарм" (14,63 %).

3. Вивчено основні технологічні властивості листя соняшника однорічного: насипна густина до і після усадки, об'ємна густина, насипний об'єм, коефіцієнт поглинання та коефіцієнт набухання, пористість, порозність ЛРС, вміст ЕР в сировині та встановлено залежність даних показників від фракційного складу. Визначено, що оптимальною фракцією ЛРС є 1,0 - 1,4 мм, що забезпечує оптимальні технологічні показники.

4. Здійснено розрахунок оптимального співвідношення сировини і екстрагента для забезпечення кращого вилучення екстрактивних речовини із сировини, що становить 1:6,66 і може бути використано при розробці технології для отримання ЛЗ на основі листя соняшника однорічного.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Anti-Gouty Arthritis and Antihyperuricemia Effects of Sunflower (*Helianthus annuus*) Head Extract in Gouty and Hyperuricemia Animal Models / L. Li et al. *BioMed Research International*. 2017. Vol. 2017. P. 1–9. URL: <https://doi.org/10.1155/2017/5852076>.
2. Anti-inflammatory and analgesic activities of methanol extract of *Helianthus annuus* Linn. (Asteraceae) leaf / S. O. Onoja et al. *The EuroBiotech Journal*. 2019. Vol. 3, no. 2. P. 112–116. URL: <https://doi.org/10.2478/ebtj-2019-0013>.
3. Antioxidant properties, phenolic composition, bioactive compounds and nutritive value of medicinal halophytes commonly used as herbal teas / M. Qasim, et al. *South African Journal of Botany*. 2017. Vol. 110. P. 240-250.
4. Bashir T. Chemistry, Pharmacology and Ethnomedicinal Uses of *Helianthus annuus* (Sunflower): A Review. *Pure and Applied Biology*. 2015. Vol. 4, no. 2. P. 226–235. URL: <https://doi.org/10.19045/bspab.2015.42011>.
5. Chemical Composition and Antimicrobial and Antioxidant Activities of Essential Oil of Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Receptacle / X.-S. Liu et al. *Molecules*. 2020. Vol. 25, no. 22. P. 5244. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules25225244>.
6. Chemical Compounds, Antioxidant Activities, and Inhibitory Activities Against Xanthine Oxidase of the Essential Oils From the Three Varieties of Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Receptacles / X.-S. Liu et al. *Frontiers in Nutrition*. 2021. Vol. 8. URL: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.737157>.
7. Dababneh, Moeen. Pharmacological activity of sunflower heads dry extract (*Helianthus annuus* L.). *Pharmacol Online* 1. 2021. P. 456-463.
8. Dwivedi A., Sharma G. A review on heliotropism plant: *Helianthus annuus* L. *The Journal of Phytopharmacology*. 2014. Vol. 3, no. 2. P. 149–155. URL: <https://doi.org/10.31254/phyto.2014.3211>.
9. Dwivedi A., Sharma G., AY K. Evaluation of *Helianthus annuus* l. Leaves extract for the antidiarrheal and antihistaminic activity. *International Journal of Research*

in Ayurveda & Pharmacy. 2015. Vol. 6, no. 1. P. 118–123.
URL: <https://doi.org/10.7897/2277-4343.06125>.

10. D'yakova N. A., Dronova A. V. *Helianthus annuus* L. application and perspectives (review). Chemistry of plant raw material. 2022. No. 2. P. 35–50.
URL: <https://doi.org/10.14258/jcprm.20220210658>.

11. Extraction, Radical Scavenging Activities, and Chemical Composition Identification of Flavonoids from Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Receptacles / Z. Qiao et al. Molecules. 2021. Vol. 26, no. 2. P. 403.
URL: <https://doi.org/10.3390/molecules26020403>.

12. Florets of Sunflower (*Helianthus annuus* L.): Potential New Sources of Dietary Fiber and Phenolic Acids / Q. Liang et al. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013. Vol. 61, no. 14. P. 3435–3442.
URL: <https://doi.org/10.1021/jf400569a>.

13. Grytskyk Andrii, Nataliia Dubel, and Lyubov Grytskyk. Дослідження параметрів екстракції трави приворотня. SSP Modern Pharmacy and Medicine. № 1.2. 2021. P 1-9.

14. *Helianthus annuus* L.: Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacological Activities / A. Singh et al. Medicinal Plants of the Asteraceae Family. Singapore, 2022. P. 197–212. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-19-6080-2_12.

15. Influence of growth regulators on the sunflower growth and development in the Northern Steppe of Ukraine / A. I. Tsyliuryk et al. The Scientific Journal Grain Crops. 2022. Vol. 6, no. 1. P. 69–81. URL: <https://doi.org/10.31867/2523-4544/0209>.

16. Isolation of Bioactive Compounds from Sunflower Leaves (*Helianthus annuus* L.) Extracted with Supercritical Carbon Dioxide / Z. El Marsni et al. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2015. Vol. 63, no. 28. P. 6410–6421.
URL: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02261>.

17. Jiraungkoorskul W. Review of nutraceutical uses of an antioxidant sunflower sprout, *Helianthus annuus*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2016. Vol. 9, no. 6. P. 21. URL: <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2016.v9i6.12874>.
18. Kim, E. N., Jeon, S. Y., & Jeong, G. S. (2021). Simultaneous Quantitative Analysis of Major Constituent of Ethanol Extract from Leaves of *Helianthus annuus* L. Korean Journal of Pharmacognosy, 52(2), 112-117.
19. Lee H.-S., Kim E.-N., Jeong G.-S. Oral administration of *Helianthus annuus* leaf extract ameliorates atopic dermatitis by modulation of T cell activity in vivo. Phytomedicine.2022.P. 154443.URL: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154443>.
20. Macroevolution of leaf defenses and secondary metabolites across the genus *Helianthus* / C. M. Mason et al. New Phytologist. 2015. Vol. 209, no. 4. P. 1720–1733. URL: <https://doi.org/10.1111/nph.13749>.
21. Metabolomic characterization of sunflower leaf allows discriminating genotype groups or stress levels with a minimal set of metabolic markers / O. Fernandez et al. Metabolomics. 2019. Vol. 15, no. 4. URL: <https://doi.org/10.1007/s11306-019-1515-4>.
22. Ngibad K. Phytochemical Screening of Sunflower Leaf (*Helianthus annuus*) and Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) Plant Ethanol Extract. Borneo Journal of Pharmacy. 2019. Vol. 2, no. 1. P. 24–30. URL: <https://doi.org/10.33084/bjop.v2i1.689>.
23. Nongenotoxic effects and a reduction of the DXR-induced genotoxic effects of *Helianthus annuus* Linné (sunflower) seeds revealed by micronucleus assays in mouse bone marrow / M. F. G. Boriollo et al. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2014. Vol. 14, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-121>.
24. Nutrient composition and polyphenol profile of annual sunflower leaves (*Helianthus annuus* L.) / O. Gavilej et al. Visnyk agrarnoi nauky. 2023. Vol. 101, no. 4. P. 45–51. URL: <https://doi.org/10.31073/agrovisnyk202304-06>.

25. Omonov O. Physiological and biochemical composition of sunflower (*HELIANTHUS ANNUUS* L.). SABRAO Journal of Breeding and Genetics. 2023. Vol. 55, no. 6. P. 2159–2167. URL: <https://doi.org/10.54910/sabrao2023.55.6.27>.
26. Onoja S. O., Anaga A. O. Evaluation of the antidiabetic and antioxidant potentials of methanolic leaf extract of *Helianthus annuus* L. on alloxan-induced hyperglycemic rats. Comparative Clinical Pathology. 2013. Vol. 23, no. 5. P. 1565–1573. URL: <https://doi.org/10.1007/s00580-013-1824-3>.
27. Optimization of total phenolic contents, antioxidant, and in-vitro xanthine oxidase inhibitory activity of sunflower head / A. Memood et al. CyTA - Journal of Food. 2018. Vol. 16, no. 1. P. 957–964. URL: <https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1504121>.
28. Pharmacological activity of *Helianthus annuus* seeds: A review / P. Goyal et al. International Journal of Advanced Chemistry Research. 2023. Vol. 5, no. 1. P. 25–29. URL: <https://doi.org/10.33545/26646781.2023.v5.i1a.140>.
29. Potential antidiabetic and antioxidant activities of a heliangolide sesquiterpene lactone isolated from *Helianthus annuus* L. leaves / S. O. Onoja et al. Acta Pharmaceutica. 2020. Vol. 70, no. 2. P. 215–226. URL: <https://doi.org/10.2478/acph-2020-0019>.
30. Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Plants at Various Growth Stages Subjected to Extraction—Comparison of the Antioxidant Activity and Phenolic Profile / F. Gai et al. Antioxidants. 2020. Vol. 9, no. 6. P. 535. URL: <https://doi.org/10.3390/antiox9060535>.
31. The Active Components of Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Calathide and the Effects on Urate Nephropathy Based on COX-2/PGE2 Signaling Pathway and the Urate Transporter URAT1, ABCG2, and GLUT9 / H. Dai et al. Frontiers in Nutrition. 2022. Vol. 8. URL: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.769555>.
32. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості ЛЗ рослинного походження: стан та перспективи. Фармацевтичний часопис. 2017. № 2. С. 79-78.

33. Вакулюк О. О. Дослідження технологічних параметрів сировини маслини вузьколистої / О. О. Вакулюк, Н. В. Попова // Youth Pharmacy Science : матеріали III Всеукр. наук.-пркт. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 7-8 груд. 2022 р. – Харків : НФаУ, 2022. – С. 25-26.

34. Державна фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ», 2015. Т. 1. 1128 с.

35. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармацевтичний центр якості ЛЗ». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармацевтичний центр якості ЛЗ», 2014. Т. 3. 732 с.

36. Державна Фармакопея України в 3т. 2.0 / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості ЛЗ», 2018. – Т. 2. – 724 с.

37. Державний реєстр лікарських засобів України 2020. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist?opendocument>.

38. Дослідження з оптимізації застосування лікарської рослинної сировини у виготовленні ЛЗ: дис. Доктор філософії:226.22 . Хпрків, 2022. 193 с.

39. Зоценко Л. О., Кисличенко В. С., Панасенко О. І. Дослідження технологічних параметрів сировини трави Ельшольції Стаунтона та трави Ельшольції в'їчної для одержання екстрактів. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2020. Т. 14, № 4. URL: <https://doi.org/10.33250/14.04.245>.

40. Компендіум online. URL: <http://www.compendium.com.ua/atc/>.

41. Куркін В.А., Авдеєва Є.В., Куркіна А.В., Правдівцева О.Є., Браславський В.Б., Єгоров М.В., Рижов В.М. Фенольні сполуки як критерій справжності та якості лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів // Традиційна медицина. - 2014. - № 4 (39). - С. 39-42.

42. Наговськ Д. М. Визначення технологічних параметрів сировини рослин роду Рододендрон (*Rhododendron*) / Д. М. Наговська, К. С. Скребцова, А. І. Попик // Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації ЛЗ і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження : матеріали II Міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 11 берез. 2020 р. – Харків : НФаУ, 2020. – С. 108-109.

43. Немченко А. С., Балинська М. В. Маркетингові дослідження ринку ЛЗ для комплексного лікування гострих кишкових інфекцій вірусної етіології у дітей. Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2017. Т. 3, № 2. С. 71–79.

44. Пат. на корисну модель № 121462 України МПК А61К 36/28, А61Р 29/00. Спосіб одержання сухого екстракту з кошиків соняшника однорічного / Соколова О. О., Гонтова Т. М.; Власник НФаУ. - № 2017 05217; заявл. 29.05.2017; опубл. 11.12.2017, Бюл. № 23.

45. Половко Н.П., Зуйкіна Є.В. Технологічні дослідження лікарської рослинної сировини пармелії борозенчастої. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 4. –Х.: Вид-во НФаУ, 2017. С. 161– 163.

46. Сліпченко Г. Д. Наукове та експериментальне обґрунтування створення ЛЗ на основі рослинної сировини та екстракту шоломниці байкальської : автореф. дис. канд. фармац. наук : 15.00.01 / Г. Д. Сліпченко. - Х., 2021. - 44 с. - Бібліогр. : с. 33-39.

47. Соколова О. О. Вивчення спектру фармакологічної активності субстанцій з сировини соняшника однорічного / О. О. Соколова, Т. М. Гонтова // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція : тези доп. I наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовт. 2018 р. – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. - С. 212-213.

48. Соколова О. О. Вивчення технологічних параметрів сировини соняшника однорічного / О. О. Соколова, Т. М. Гонтова // Сучасні досягнення

фармацевтичної технології : матеріали IV наук.-практ. конференції з міжнар. участю (16-17 жовтня 2014 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2014. – С. 273.

49. Соколова О. О. Порівняльний аналіз якісного складу фенольних сполук у деяких сортах соняшника однорічного / О. О. Соколова, Т. М. Гонтова // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин : матеріали II міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 21–23 берез. 2016 р. – Х. : НФаУ, 2016. – С. 227–228.

50. Ткаченко В. Розробка складу та технології препарату адаптогенної дії : кваліф. робота / наук. керівник М. Марченко. - Харків, 2023. - 66 с.

51. Ткаченко Ю. С. Дослідження гідроксикоричних кислот квіток махрових сортів соняшника однорічного / Ю. С. Ткаченко, А. М. Рудник // PLANTA+. Наука, практика та освіта : матеріали IV Наук.-практ. конф. з міжнар. участю, до 20-річчя кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (Київ, 20 лют. 2023 р.). - Київ, 2023. - Т. 2. - С. 219-220.

52. Федоровська М. І., Л. В. Соколова, Н. П. Половко. Обґрунтування співвідношення лікарської рослинної сировини та визначення її технологічних параметрів у разі розроблення складної настойки для терапії телогенової алопеції. Фармацевтичний журнал. № 6. 2015. С. 44-49.

53. Христин Б. О., Вишнеvsька Л. І. Щодо необхідності проведення фармакотехнологічних досліджень при розробці лікарського збору / Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матер. VI Міжн. науково-практичної інтернет-конференції (11-12 листопада 2021 р., м. Харків). Х. : Вид-во НФаУ. 2021.

54. Шалата В. Я., С. В. Сур. Вивчення технологічних властивостей багатокомпонентної лікарської рослинної сировини. Запорізький медичний журнал. № 2. 2012. С. 111-115.

55. Шпичак О. С. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку седативних ЛЗ рослинного походження для використання у спортивній медицині. О. С. Шпичак. Вісник фармації. – 2013. – №3. – С. 64 – 68.

56. Helianthus annuus leaves: valuable source of bioactive compounds with multiple pharmacological effects. S. Shmygun, V. Bereza, Yu. Plaskonis, M. Vasenda. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Запорізький фармацевтичний форум - 2023», 2023.

57. Дослідження вмісту суми флавоноїдів у фітосубстанції листі соняшника однорічного (Helianthus Annuus). Шмигун С., Береза В., Пласконіс Ю. Матеріали XXVIII Конгресу студентів та молодих учених «Майбутнє за наукою», присвяченого 170-літтю з дня народження І.Я. Горбачевського, Тернопіль: Укрмедкнига, 2024, С. 215

Додатки

Додаток А

Асортимент фітопрепаратів, що застосовуються при захворюваннях горла.

Різні антисептики за АТХ класифікацією (R02A A20), зареєстрованих на фармацевтичному ринку України

№ п/п	Назва/форма випуску (лікарська форма, сила дії (дозування), упаковка)	Склад діючих речовин	Виробник	Заявник
1	ГРИПОЦИТРОН ФІТО таблетки по 12,5 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці з картону; по 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру у пачці з картону	1 таблетка містить хлорофіліпту екстракту густого (10,76:1) (екстрагент етанол 93 %) – 12,5 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
2	ГРИПОЦИТРОН ФІТО таблетки по 25 мг, по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у пачці з картону; по 20 таблеток у блістері; по 1 блістеру у пачці з картону	1 таблетка містить хлорофіліпту екстракту густого (10,76:1) (екстрагент етанол 93 %) – 25 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
3	ЕВКАЛІПТ настойка для	1 флакон містить: настойки листя	АТ "Лубнифарм", Україна	АТ "Лубнифарм", Україна

	зовнішнього та внутрішнього застосування; по 25 мл у флаконах-крапельницях; по 25 мл у флаконі-крапельниці; по 1 флакону-крапельниці в пачці; по 100 мл у флаконах	евкаліпта (<i>Eucalypti folii tinctura</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 % (об/об)) – 25 мл		
4	ЕВКАЛІПТА НАСТОЙКА настойка; по 25 мл у флаконах	настойка листя евкаліпта (<i>Eucalypti folium</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %); 1 флакон містить настойки листя евкаліпта (<i>Eucalypti folium</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) – 25 мл	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
5	ЕВКАЛІПТА НАСТОЙКА настойка; по 25 мл у флаконах	настойка листя евкаліпта (<i>Eucalypti folium</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %); 1 флакон містить настойки листя евкаліпта (<i>Eucalypti folium</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) – 25 мл	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна	ПРАТ "ФІТОФАРМ", Україна
6	ЕВКАЛІПТА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах-крапельницях; по 25 мл у флаконі-крапельниці у пачці з картону	1 флакон містить настойки листя евкаліпта (<i>Eucalypti folium</i>) (1 : 5) (екстрагент – етанол 70 %) – 25 мл	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
7	ЕВКАЛІПТА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці з картону; по 25 мл у флаконах по	1 флакон містить настойки листя евкаліпта (<i>Tinctura Eucalypti</i>) (1:5) (екстрагент – етанол 70 %)–25 мл	ПРАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна	ПРАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна

	<p>25 мл у флаконах, укупорених пробками-крапельницями; по 25 мл у флаконі, укупореному пробкою-крапельницею, по 1 флакону в пачці; по 50 мл у флаконах, укупорених пробками-крапельницями; по 50 мл у флаконі, укупореному пробкою-крапельницею, по 1 флакону в пачці; по 25 мл у флаконах полімерних, укупорених пробками-крапельницями та кришками; по 25 мл у флаконі полімерному, укупореному пробкою-крапельницею та кришкою, по 1 флакону в пачці; по 50 мл у флаконах полімерних, укупорених пробками-крапельницями та кришками; по 50 мл у флаконі полімерному, укупореному пробкою-крапельницею та кришкою, по 1 флакону в пачці</p>			
8	<p>ЕВКАЛІПТА НАСТОЙКА настойка по 25 мл у флаконах; по 25 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці</p>	<p>1 флакон 70 %) мл 25.містить настойки евкаліпта прутівидного листя (Eucalypti viminalis</p>	<p>ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна</p>	<p>ТОВ "ДКП "Фармацевтична фабрика", Україна</p>

		folia) (1:5) (екстрагент – етанол		
9	ЕВКАЛІПТУ ЛИСТЯ листя (субстанція) у мішках поліпропіленових для фармацевтичного застосування	евкаліпту прутіподібного листя (<i>Eucalyptus viminalis</i> Labill); субстанція містить: не менше 1 % ефірної олії	ТОВ "Фарконі", Грузія	ТОВ "Сумифітофармація", Україна
10	ЕВКАЛІПТА ЛИСТЯ листя (субстанція) у пакетах поліпропіленових для фармацевтичного застосування	евкаліпта листя (<i>Eucalypti folium</i>) містить не менше 15 мл/кг ефірної олії, у перерахунку на безводну сировину	Юнікорн Натурал Продактс Лімітед, Індія	ТОВ "Сумифітофармація", Україна
11	ЕВКАЛІПТА ЛИСТЯ листя, по 50 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 1,5 г у фільтр-пакеті, по 20 фільтр-пакетів у пачці	1 пачка містить евкаліпта листя (<i>Eucalypti folium</i>) – 50 г; 1 фільтр-пакет містить евкаліпта листя (<i>Eucalypti folium</i>) – 1,5 г	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна	ПрАТ Фармацевтична фабрика "Віола", Україна
12	ЕВКАЛІПТА ЛИСТЯ маса подрібнена (субстанція) у мішках паперових для фармацевтичного застосування	евкаліпта прутівидного листя (<i>Eucalyptis viminalis folium</i>) з вмістом ефірної олії не менше 8 мл/кг у перерахуванні на суху сировину	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
13	ЕВКАЛІПТУ ЛИСТЯ листя (субстанція) у тюках джутових, для фармацевтичного застосування	евкаліпту листя (<i>Eucalypti folium</i>) цільна сировина містить не менше 20 мл/кг ефірної олії, у перерахунку на безводну речовину	Орхід Інтернешанал, Індія	ТОВ "Сумифітофармація", Україна
14	ЕВКАЛІПТА ПРУТІВИДНОГО ЛИСТЯ листя (субстанція) у мішках, у тюках, у кіпах для фармацевтичного застосування	евкаліпта прутівидного листя (<i>Eucalyptus viminalis folia</i>) містить: цільна сировина: - ефірна олія: не менше 10 мл/кг, в перерахунку на безводну речовину; подрібнена сировина: - ефірна олія: не менше 8 мл/кг, в	ТОВ "Евкафармі", Грузія	ПрАТ "Ліктрави", Україна

		перерахунку на безводну речовину		
15	ЕВКАЛПТА ПРУТОВИДНОГО ЛИСТЯ листя (субстанція) у мішках, тюках, кіпах для виробництва нестерильних лікарських форм	евкаліпта прутovidного листя (<i>Eucalypti viminalis folia</i>) містить: - цільна сировина - не менше 10 мл/кг ефірної олії в перерахунку на безводну сировину; подрібнена сировина - не менше 8 мл/кг ефірної олії в перерахунку на безводну сировину	ПрАТ "Ліктрави", Україна	ПрАТ "Ліктрави", Україна
16	ЕВКАЛПТА ПРУТОВИДНОГО ЛИСТЯ листя по 75 г у пачках з внутрішнім пакетом; по 2,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці; по 2,5 г у фільтр-пакеті; по 20 фільтр-пакетів у пачці з внутрішнім пакетом	1 пачка містить евкаліпта прутovidного листя (<i>Eucalypti viminalis folia</i>) 75 г; 1 фільтр-пакет містить евкаліпта прутovidного листя (<i>Eucalypti viminalis folia</i>) 2,5 г	ПрАТ "Ліктрави", Україна	ПрАТ "Ліктрави", Україна
17	ЕВКАЛПТА ПРУТОВИДНОГО ЛИСТЯ листя по 50 г або по 75 г у пачці з внутрішнім пакетом	1 пачка містить евкаліпта прутovidного листя (<i>eucalypti viminalis folium</i>) 50 г або 75 г	АТ "Лубнифарм", Україна	АТ "Лубнифарм", Україна
18	ЕВКАЛПТУ ЛИСТЯ ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ екстракт густий (субстанція) у полімерних флаконах, відрах, бочках для фармацевтичного застосування	екстракт густий з листя евкаліпту прутovidного (<i>Eucalyptis viminalis folium</i>) (10,8:1) (екстрагент – спирт 96 % об/об) з вмістом масової частки речовини не менше 70 %	Приватне акціонерне товариство "Біолік", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Меде"
19	ЕВКАФЛПТ® спрей по 20 мл у флаконі скляному зі спреї-насосом та	1 мл препарату містить 0,25 мл настойки (1:10) евкаліпту листя	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна

	насадкою поворотною; по 1 флакону в пачці з картону; по 50 мл у флаконі скляному зі спреєм-насосом та насадкою горловою; по 1 флакону в пачці з картону	(Eucalypti folium) (екстрагент – етанол 96 %) у перерахуванні на цинеол – не менше 0,05 мг		
20	ЕВКАФЛІПТ® настойка по 100 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці; по 100 мл у банці; по 1 банці у пачці	настойка (1:10) евкаліпту листя (Eucalypti folium) (екстрагент — етанол 96 %); 1 мл препарату містить 1 мл настойки (1:10) евкаліпту листя (Eucalypti folium) (екстрагент — етанол 96 %) у перерахуванні на цинеол — не менше 0,2 мг	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна	ПАТ "Хімфармзавод "Червона зірка", Україна
21	ЕКСТРАКТ З ЛИСТЯ ЕВКАЛІПТУ ГУСТИЙ екстракт густий (субстанція) у бочках полімерних для виробництва нестерильних лікарських форм	екстракт з листків евкаліпту прутувидного (Eucalypti folium) (1:15,3) (екстрагент - етанол 96 %)	ПАТ "Галичфарм", Україна	ПАТ "Галичфарм", Україна
22	ЕКСТРАКТ ШАВЛІЇ З ВІТАМІНОМ С ДР. ТАЙСС таблетки для смоктання; по 12 таблеток у блистері; по 1 або по 2 блистери в картонній коробці	1 таблетка для смоктання містить: екстракту з листя шавлії густого (Salvia officinalis) (3.4-4.6:1) – 50 мг, олії шавлії – 6 мг, кислоти аскорбінової (вітаміну С) – 20 мг	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина	Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Німеччина
23	ІСЛА-МІНТ пастилки по 100 мг, по 10 пастилок у блистері; по 3 блистери в картонній коробці	1 пастилка містить 100 мг водного екстракту ісландського моху (Iceland moos) ((2-4):1); екстрагент: вода; містить сорбіту розчин (1:2)	Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко.КГ (відповідальний за випуск серії, первинне та вторинне пакування), Німеччина Болдер Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ	ПрАТ "Натурфарм", Україна

			(відповідальний за виробництво нерозфасованого продукту), Німеччина	
24	ІСЛА-МООС пастилки по 80 мг по 10 пастилок у блістері; по 3 блістери в картонній коробці	1 пастилка містить 80 мг водного екстракту ісландського моху (Iceland moos) (0,4-0,8:1); екстрагент: вода; містить сахарозу (1:1,7375)	Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ (відповідальний за випуск серії, первинне та вторинне пакування), Німеччина Болдер Арцнайміттель ГмбХ & Ко. КГ (відповідальний за виробництво нерозфасованого продукту), Німеччина	ПрАТ "Натурфарм", Україна
25	ЛИПОВИЙ ЦВІТ чай по 1,5 г у фільтр-пакеті; по 25 фільтр-пакетів у картонній пачці; по 40 г у пакеті; по 1 пакету у картонній пачці	липи квітки (Tiliae flos)	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
26	НАГІДОК КВІТКИ квітки по 50 г у пачці з внутрішнім пакетом	1 пакет містить нагідок квітки (Calendulae flos) 50 г	ТОВ "Тернофарм", Україна	ТОВ "Тернофарм", Україна
27	ПРОАЛОР таблетки по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в картонній коробці; по 24 таблетки у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці; по 10 таблеток у блістерах	1 таблетка містить фенольного гідрофобного препарату прополісу у перерахуванні на 100 % вміст суми фенольних сполук 17,5 мг, кислоти аскорбінової 31,5 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна	Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична компанія "Здоров'я", Україна
28	ХЛОРОФІЛПТ таблетки по 12,5 мг по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у пачці; по 20 таблеток у блістері, по 1 блістеру у пачці з картону	1 таблетка містить хлорофіліпту екстракту густого (10,76:1) (екстрагент етанол 93 %) 12,5 мг	Товариство з обмеженою відповідальністю "Дослідний завод "ГНЦЛС" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна Товариство з обмеженою відповідальністю "Фармацевтична	ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КОРПОРАЦІЯ "ЗДОРОВ'Я", Україна

			компанія "Здоров'я" (всі стадії виробництва, контроль якості, випуск серії), Україна	
29	ХЛОРОФІЛПТУ ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ екстракт густий (субстанція) у пакетах з плівки полімерної для фармацевтичного застосування	хлорофіліпту екстракт густий (10,76:1) екстрагент етанол 93 %	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна
30	ХЛОРОФІЛПТУ ЕКСТРАКТ ГУСТИЙ екстракт густий (субстанція) у поліетиленових контейнерах для фармацевтичного застосування	хлорофіліпту екстракт густий (10,76:1) (екстрагент етанол 93 %)	ЧАНГША ХУАКАНГ БІОТЕКНОЛОДЖИ ДІВЕЛОПМЕНТ КО., ЛТД., Китай	ТОВ "Дослідний завод "ГНЦЛС", Україна