

УДК 615.322:615.451.16:615.262.2

<https://doi.org/10.24959/nphj.24.153>

О. Д. Мацюк¹, С. В. Олійник², С. С. Зуйкіна², М. В. Буряк²,
Т. М. Ковальова², Л. А. Боднар²

¹ Фаховий медичний коледж Комунального закладу вищої освіти
«Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, Україна

² Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

Розробка технології густого екстракту для лікування хейліту

Мета роботи – обґрунтувати параметри технологічного процесу отримання водного густого екстракту на основі лікарської рослинної сировини для терапії хейліту.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були експериментальні зразки фітокомплексу (лопуха великого корені, дуба звичайного кора, нагідок лікарських квітки у співвідношенні 5 : 1 : 1,5 відповідно) та водного густого екстракту, отриманого на його основі. Для розробки технології отримання густого екстракту та його стандартизації використано органолептичні, фізико-хімічні та фармакотехнологічні методи дослідження згідно з рекомендаціями, наведеними в ДФУ 2.0. Результати досліджень статистично обробляли відповідно до вимог ДФУ 2.3 ст. 5.3.

Результати та їх обговорення. Експериментально досліджено фармакотехнологічні властивості фітокомплексу для профілактики та лікування хейліту – лопуха великого корені, дуба кора, нагідок лікарських квітки у співвідношенні 5 : 1 : 1,5 відповідно. Визначено оптимальні умови екстракції збору водою очищеною: температура 95-100 °С; метод триступеневої ремацерації; із загальним співвідношенням сировина : готовий екстракт (1 : 10). Опрацьовано технологічні параметри та розроблено технологічну схему процесу отримання проміжного продукту – водного екстракту густого під умовною назвою «Фітол».

Висновки. На основі виконаних досліджень визначено технологічні параметри проведення процесу екстрагування для запропонованого фітокомплексу, обґрунтовано постадійно технологію отримання водного густого екстракту та складено її технологічну схему.

Ключові слова: технологія; густий екстракт; лікарська рослинна сировина; хейліт

K. D. Matsiuk¹, S. V. Oliinyk², S. S. Zuykina², L. A. Bodnar², M. V. Buryak², T. M. Kovalyova²

¹ Specialized Medical College of the Communal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy"

² National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine

The development of the technology of a thick extract for the treatment of cheilitis

Aim. To substantiate the parameters of the technological process for obtaining an aqueous thick extract based on the medicinal plant raw material for the treatment of cheilitis.

Materials and methods. The study objects were experimental samples of a phytocomplex (large burdock root: oak bark: pot marigold flower buds 5: 1: 1.5) and an aqueous thick extract obtained on its basis. During the development of the technology for obtaining a thick extract and its standardization, organoleptic, physicochemical and pharmacotechnological research methods were used in accordance with the methods and recommendations given in the SPhU 2.0. The results of the research were statistically processed in accordance with the requirements of monograph 5.3 of the SPhU 2.3.

Results. The pharmacotechnological properties of the phytocomplex for the prevention and treatment of cheilitis – large burdock root: oak bark: pot marigold flower buds (5: 1: 1.5, respectively) were experimentally studied. The optimal conditions for extraction of the complex with purified water were determined; they were: temperature – 95-100 °C; three-stage remaceration method; the total ratio of the raw material: finished extract (1:10). The technological parameters were worked out; the technological flowsheet of the process for obtaining an intermediate product – an aqueous thick extract under the conditional name "Phytol" was developed.

Conclusions. Based on the studies conducted, the technological parameters of the extraction process for the phytocomplex proposed have been determined; the technology for obtaining an aqueous thick extract has been substantiated step-by-step, and its technological flowsheet has been drawn up.

Key words: technology; thick extract; medicinal plant raw material; cheilitis

Вступ. Хейліт – запалення тканин губ: шкіри, червоної кайми, слизової оболонки. Майже кожній людині знайомі неприємні відчуття біля рота, що супроводжуються появою шкірок, тріщин, сухості на губах. У простонародді такий стан називають «заїдами». Захворювання може мати тривалий перебіг, викликати фізичний, естетичний дискомфорт. У молодих людей із міцною імунною системою прогноз на вилікування сприятливий. У літньому віці рецидивний хейліт збільшує ризик злякисного переродження ушкоджених структур [1-3].

Асортимент топічних м'яких лікарських засобів для лікування хейліту переважно складають захисні препарати, що сприяють загоюванню уражень шкіри, на основі цинку оксиду, саліцилової кислоти, декспантенолу, метилурацилу, суміші вуглеводнів та жирів, протеолітичних ферментів тощо. Також на фармацевтичному ринку є препарати на основі сировини природного походження: прополіс, витяжки з лікарської рослинної сировини (каланхое, живокосту, нагідок та ін.). Хейліт характеризується мультисимптомністю, тому для його лікування рекомендовано

застосовувати багатокомпонентні засоби, що проявляють комплексну дію (протинабрякову, протизапальну) та сприяють репаративній регенерації тканин [4-6].

У попередніх дослідженнях з метою створення фітозасобу комплексної дії для фармакотерапії хейліту обґрунтовано склад багатокомпонентного екстракту (лопуха великого корені, дуба звичайного кора, нагідок лікарських квітки у співвідношенні 5 : 1 : 1,5 відповідно), який проявляє антибактеріальну, антифунгальну, протизапальну дії та стимулює регенерацію тканин і процеси епітелізації [7].

Екстракти (Extraction – витяжка) – це концентровані витяжки з лікарської рослинної сировини (ЛРС), отримані шляхом екстрагування, які залежно від консистенції бувають рідкі, густі (вологи не більше 25 %) і сухі (вологи не більше 5 %). Це офіційна лікарська форма, яку одержують методами мацерації, перколяції, реперколяції, протитечійної і циркуляторної екстракції [8].

Вибір оптимального методу екстракції залежить від максимального виснаження ЛРС, швидкості, простоти, економічності та відтворюваності процесу, а також від природи та кількості біологічно активних речовин (БАР), які містить ЛРС. Своєю чергою вміст БАР залежить від використовуваної ЛРС, екстрагента й часу екстрагування [8, 9].

Для отримання екстрактів як екстрагент використовують воду очищену, етанол різної концентрації, органічні розчинники, жирні олії та ін., іноді з додаванням кислот, лугів, гліцерину, хлороформу тощо.

ЛРС у складі запропонованого фітокомплексу містить широкий спектр водорозчинних БАР. Вода очищена як екстрагент добре проникає крізь клітинні оболонки рослинної сировини й краще за інші розчинники розчиняє та витягує водорозчинні БАР. Проти органічних розчинників вода очищена є дешевшим екстрагентом, тому застосування її під час екстракції БАР дозволяє знизити експлуатаційні витрати. Крім того, використання води очищеної як екстрагента становить відносно меншу екологічну небезпеку [9].

З огляду на сказане вище розробка технології отримання багатокомпонентного екстракту комплексної дії для фармакотерапії хейліту постає актуальним завданням для фармацевтичної практики.

Мета роботи – обґрунтувати параметри технологічного процесу отримання екстракту на основі ЛРС для лікування хейліту.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були експериментальні зразки фітокомплексу (лопуха великого корені, дуба звичайного кора, нагідок лікарських квітки у співвідношенні 5 : 1 : 1,5) та водного густого екстракту, отриманого на його основі.

Вологість сировини фітокомплексу визначали згідно з вимогами ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.2.32 [10].

Витяжку отримували шляхом екстрагування сировини фітокомплексу водою очищеною протягом 8 год, коефіцієнт поглинання (Кп) ЛРС визначали як різницю між об'ємом використаного екстрагента й об'ємом отриманої витяжки.

Показник набухання (Кн) визначали відповідно до вимог ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.8.4, за методикою монографії «Показник набухання» [10]. Середнє значення коефіцієнта набухання фітокомплексу після 8 год настоювання становить 3,31.

Показник загальної золи сировини фітокомплексу визначали за методикою ДФУ 2.0, Т. 1, п. 2.4.16 [10].

Для визначення об'єму, який займатиме ЛРС у перколяторі після набухання, об'єму екстрагента, що залишається в шроті після зливання екстракту, об'єму екстрагента, необхідного для отримання відповідної кількості витяжки, використовували лабораторний перколятор (об'єм – 1,9 дм³, діаметр – 90 мм, висота – 300 мм). Маса ЛРС, завантаженої в перколятор, становила 0,3 кг.

Об'єм, що займає ЛРС у перколяторі, розраховували за формулою:

$$V_{\text{сир.перк.}} = M / \rho_{\text{нас.}}$$

де: $V_{\text{сир.перк.}}$ – об'єм, який займатиме сировина в перколяторі після набухання, мл;

M – маса завантаженої сировини в перколяторі, г;

$\rho_{\text{нас.}}$ – насипна густина сировини, г / мл.

Об'єм ЛРС у перколяторі становить: $V_{\text{сир.перк.}} = 0,3 / 0,241 = 1,24$ л.

Для отримання дзеркала над сировиною фітокомплексу в перколяторі в загальній кількості екстрагента, окрім об'ємів, поглинутих ЛРС та витрачених на її змочування, визначали об'єм екстрагента, необхідного для отримання відповідної кількості витяжки до співвідношення сировина : готовий екстракт, за формулою:

$$V_{\text{дзеркала}} = \pi \cdot r^2 \cdot h,$$

де: V – об'єм екстрагента для отримання дзеркала заввишки 50 мм;

r – радіус перколятора;

h – висота дзеркала над шаром сировини.

Об'єм екстрагента над сировиною становить: $V_{\text{дзеркала}} = 3,14 \cdot 45^2 \cdot 50 = 0,32$ л.

Об'єм екстрагента, що залишається в шроті після зливання екстракту, розраховували за формулою:

$$V_{\text{екс.шр.}} = M \cdot K_{\text{п}},$$

де: $V_{\text{екс.шр.}}$ – об'єм екстрагента, що залишається в шроті після зливання екстракту, мл;

M – маса завантаженої в перколятор сировини фітокомплексу, г;

$K_{\text{п}}$ – коефіцієнт поглинання сировини фітокомплексу.

Шукана величина дорівнює: $V_{\text{екс.шр.}} = 0,3 \cdot 2,15 = 0,645$ л.

Коефіцієнт поглинання інтегровано в показник набухання сировини, тому визначений об'єм, поглинутий сировиною, не впливає на розрахунок кількості екстрагента, потрібного для заповнення перколятора. Загальний об'єм екстрагента становить: $V_{\text{екстр.}} = M \cdot K_{\text{н}} + V_{\text{дзеркала}} = 0,3 \cdot 3,45 + 0,32 = 1,36$ л.

Результати та їх обговорення. Ефективність екстрагування БАР з ЛРС залежить від екстрагента

Таблиця 1

Ситовий аналіз ЛРС

| Розмір частинок фракцій, мм | Фракційний склад подрібненої ЛРС, % | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|------------------------|---------------------------|
| | кора дуба звичайного | корені лопуха великого | квітки нагідок лікарських |
| 7,0-5,0 | 3,13 | 3,90 | 2,23 |
| 5,0-3,5 | 10,44 | 4,94 | 4,58 |
| 3,5-2,0 | 37,39 | 36,43 | 15,38 |
| 2,0-1,0 | 33,76 | 27,14 | 20,32 |
| 1,0-0,6 | 7,50 | 15,63 | 21,29 |
| 0,6-0,16 | 5,45 | 9,24 | 30,27 |
| Менше 0,16 | 2,33 | 2,62 | 5,26 |

та рослинної сировини. Основними показниками, що впливають на процес екстракції, є температура і час екстракції, вологість і ступінь подрібнення ЛРС, термодинамічні умови. Цей комплекс технологічних показників сприяє ефективності масообміну та збільшенню кількості вилучених БАР з ЛРС [11].

Ефективним методом збільшення ступеня та пришвидшення вилучення БАР є подрібнення ЛРС, адже одночасно з руйнуванням бар'єрів на шляху проникнення екстрагента до клітин сировини збільшується поверхня контакту ЛРС. З огляду на важливість цього показника було досліджено вплив ступеня подрібнення сировини на ефективність вилучення БАР для обґрунтування оптимальної дисперсності ЛРС [12]. Результати вивчення дисперсності фракційного складу ЛРС наведено в табл. 1.

Згідно з отриманими результатами близько 50 % кожного виду подрібненої ЛРС складають фракції з розміром частинок 3,5-0,16 мм. Тобто запропонований склад фітокомплексу є полідисперсним, але досить однорідним. Така характеристика сприятиме рівномірності процесу екстрагування БАР із ЛРС.

Через те що ЛРС досліджуваного фітокомплексу відрізняється за своєю гістологічною природою, доречним буде визначити такі технологічні властивості сировини, які можуть вплинути на ефективність процесу екстракції, а саме: насипний об'єм, насипна густина, здатність до зсідання, вміст вологи, коефіцієнт набухання сировини, коефіцієнт поглинання екстрагента (води очищеної), вміст екстрактивних речовин, загальна зола, плинність, кут природного укусу. Результати вивчення технологічних властивостей фітокомплексу наведено в табл. 2.

Результати досліджень засвідчили, що насипний об'єм фітокомплексу після зсідання зменшився майже на 20 %, а насипна густина фітокомплексу після зсідання збільшилась майже на 10 %.

Вибір екстрагента – важливий фактор ефективності процесу екстрагування, бо розчинник повинен мати здатність проникати крізь стінки клітини, розчиняти БАР, а також сприяти їх виходу за межі ЛРС [11]. У нашому випадку як оптимальний екстрагент для отримання густого екстракту із запропонованого фітокомплексу обрано воду очищену, тому що ЛРС у складі розроблюваного засобу містить більшість гідрофільних водорозчинних БАР

(полісахариди, дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти, флавоноїди, сапоніни) [13, 14].

З метою оптимізації процесу екстрагування було досліджено вплив таких технологічних параметрів: об'єм сировини фітокомплексу після набухання в перколяторі, об'єм екстрагента (води очищеної) в шроті після зливання екстракту, об'єм екстрагента (води очищеної), необхідний для отримання відповідної кількості витяжки до визначеного співвідношення сировина : готовий продукт. Результати розрахунків наведено в табл. 3.

Отже, досліджувана сировина фітокомплексу займе 65 % від загального об'єму перколятора, а визначені технологічні показники є якісними параметрами процесу екстракції, які не тільки дозволяють розрахувати критичні межі завантаження екстрактора, визначити кількість екстрагента, вибрати транспортувальні й дозувальні засоби, а і є необхідні для ефективного процесу отримання густого екстракту з розробленого фітокомплексу.

До традиційних методів екстракції належать пресування (гаряче і холодне), водно-парова екстракція та екстракція рідкими розчинниками. Відомими і широко вживаними методами екстрагування є мацерація

Таблиця 2

Технологічні властивості фітокомплексу

| Параметри досліджень | Результати досліджень |
|---|-----------------------|
| Насипний об'єм до зсідання, V_0 , мл | 145,00 ± 1,65 |
| Насипний об'єм після зсідання, V_{10} , мл | 138,20 ± 1,70 |
| Насипний об'єм після зсідання, V_{500} , мл | 125,40 ± 2,20 |
| Насипний об'єм після зсідання, V_{1250} , мл | 120,00 ± 2,10 |
| Здатність до зсідання, $V_0 - V_{1250}$, мл | 25,00 |
| Насипна густина до зсідання, m / V_0 , г/мл | 0,224 ± 0,04 |
| Насипна густина після зсідання, m / V_{1250} , г/мл | 0,241 ± 0,05 |
| Вологість, % | 8,50 ± 0,27 |
| Коефіцієнт набухання (K_n) у воді Р | 3,45 ± 0,11 |
| Коефіцієнт поглинання (K_p) у воді Р | 2,15 ± 0,06 |
| Зола загальна, % | 8,16 ± 0,13 |
| Екстрактивні речовини, % | 28,65 ± 0,27 |
| Плинність, с/100 г | 19,26 ± 0,51 |
| Кут природного укусу | 39,5 ± 0,7 |

Оптимальне співвідношення сировини фітокомплексу та води очищеної

| Екстрагент | Маса сировини (М) | Насипна густина збору після зсідання ($\rho_{нас}$) | Кн | Необхідна мінімальна кількість екстрагента (V) | Співвідношення сировина : екстрагент |
|--------------|-------------------|---|------|--|--------------------------------------|
| Вода очищена | 0,3 кг | 0,241 г / см ³ | 3,45 | 1,36 л | 1 : 4 |

і ремацерація. Для отримання густих і сухих екстрактів частіше застосовують ремацерацію [15].

Тому для подальших досліджень під час виготовлення дослідних зразків використано метод ремацерації у співвідношенні сировина : готовий екстракт (1 : 10). 300,0 г сировини запропонованого фітокомплексу вносять до перколятора, додають екстрагент (воду очищену) кімнатної температури з урахуванням коефіцієнта водопоглинання сировини й проводять екстрагування за температури 95-100 °С.

Щоб оцінити повноту процесу екстрагування, визначали вміст екстрактивних речовин у дослідному зразку та динаміку вилучення полісахаридів протягом 2 год з відбором проб кожні 15 хв (рис. 1).

Як видно з рис. 1, вміст екстрактивних речовин та полісахаридів у дослідному зразку поступово зростає перші 60 хв екстракції та досягає сталого значення через 1,5 год. Отже, оптимальний час екстрагування фітокомплексу – 90 хв.

Для забезпечення максимального виснаження ЛРС експериментальним шляхом визначали кількість ступенів екстракції з урахуванням таких критеріїв, як ефективність, час, витрати. Мінімальна кількість екстрагента для першого ступеня екстракції, що забезпечує отримання дзеркала над сировиною, становить 4 : 1, на наступних ступенях екстракції співвідношення можна зменшити до 2,5 : 1. Під час чотириразової ремацерації фітокомплексу (протягом 90 хв за температури 95-100 °С) визначили сухий залишок і вміст БАР (полісахаридів та флавоноїдів). Результати дослідження наведено в табл. 4.

Отримані результати засвідчили, що під час перших трьох ступенів екстракції відбувається інтенсивний вихід полісахаридів, флавоноїдів та екстрактивних речовин. Після четвертого ступеня екстракції вилучення БАР не є значні. Отже, триступенева ремацерація у співвідношенні сировина : готовий екстракт (1 : 10) є достатньою для максимального виснаження ЛРС фітокомплексу.

Для отримання густого екстракту водні витяжки об'єднують, відстоюють, фільтрують, після чого згущують до залишкової вологи 20-25 % на лабораторному роторно-плівковому випарювачі.

На основі проведених досліджень розроблено технологію отримання густого екстракту із запропонованого фітокомплексу під умовною назвою «Фітол». Технологічний процес складається з 6 стадій: підготовка рослинної сировини, приготування збору рослинної сировини, одержання водного екстракту, відстоювання та фільтрація водного екстракту, упарювання

Таблиця 4

Вміст БАР у водному екстракті залежно від ступеня екстракції

| Показник | Ступінь екстракції | | | |
|--------------------------|--------------------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Екстрактивні речовини, % | 3,63 | 1,42 | 0,95 | 0,31 |
| Флавоноїди, % | 0,09 | 0,06 | 0,05 | 0,01 |
| Полісахариди, % | 1,15 | 0,72 | 0,52 | 0,16 |

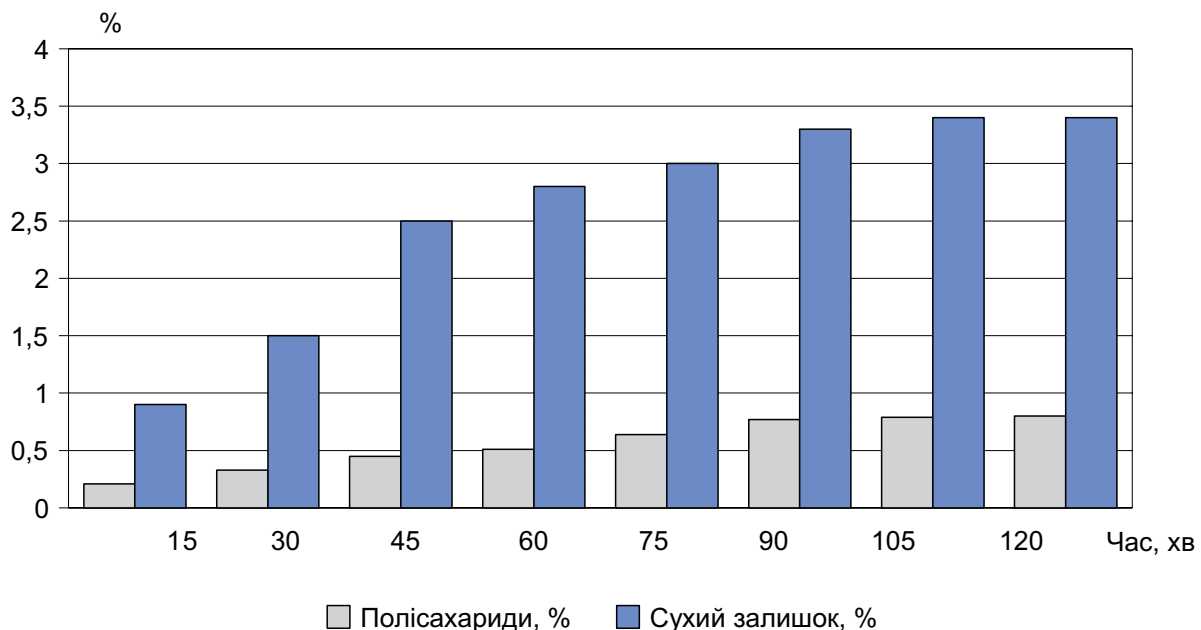


Рис. 1. Діаграми залежності вмісту полісахаридів та екстрактивних речовин у водному екстракті від часу екстрагування

водного екстракту, фасування, пакування та маркування густого екстракту. Технологічну схему отримання густого екстракту під умовною назвою «Фітол» наведено на рис. 2.

Підготовка рослинної сировини. Використовують ЛРС, що відповідає вимогам специфікації та пройшла попередній вхідний контроль. Подрібнюють ЛРС на млині роторному ножовому РМ-250 та центровому МЦ-1, після чого її знепилюють шляхом просіювання на віброситі з розміром отворів 0,16 мм.

Приготування збору рослинної сировини. Подрібнену ЛРС завантажують у змішувач і перемішують протягом (15 ± 5) хв зі швидкістю 20 об./хв. Отриманий збір самопливом вивантажують у пересувні збірники.

Одержання водного екстракту. В екстрактор з паровою оболонкою завантажують рослинний збір. Для екстрагування використовують воду очищену, яку беруть з урахуванням коефіцієнта водопоглинання фітокомплексу. Сировину заливають водою очищеною до отримання дзеркала й екстрагують протягом

(90 ± 5) хв за температури $95-100$ °С. Після закінчення часу екстрагування через випускний кран відбору екстрактора зливають отриману витяжку в збірник.

Сировину, що залишилась в екстракторі, заливають другою частиною води очищеної та екстрагують з дотриманням вищезазначених параметрів. Після зливу отриманого водного екстракту сировину заливають третьою частиною води очищеної з урахуванням загального співвідношення сировина : готовий екстракт (1 : 10) та екстрагують з дотриманням вищезазначених параметрів. Після закінчення часу екстрагування через випускний кран відбору екстрактора зливають отриману витяжку в збірник. Визначають загальний об'єм водного екстракту. Після охолодження екстрактора шрот вивантажують і передають на утилізацію.

Відстоювання та фільтрація водного екстракту. Водний рідкий екстракт поміщають у ємність для відстоювання і витримують за температури (10 ± 2) °С протягом 8-10 год. Після відстоювання екстракт фільтрують крізь нутч-фільтр патронного типу на основі

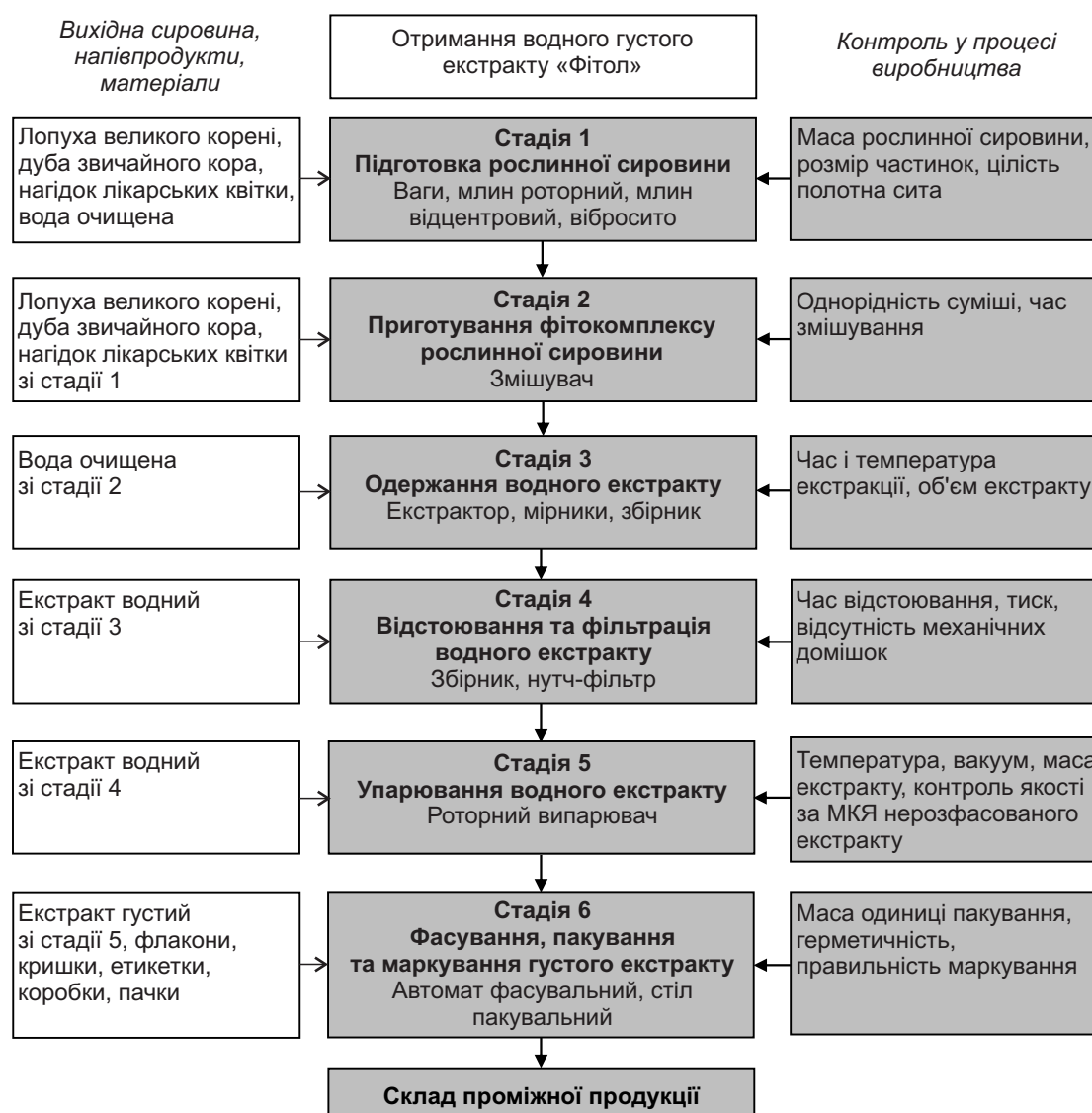


Рис. 2. Схема технологічного процесу отримання сумарного водного густого екстракту під умовною назвою «Фітол»

поліпропілену. Профільтрований екстракт зберігають у герметично закритих пластмасових збірниках.

Упарювання водного екстракту. Упарюють водний екстракт у роторному вакуум-випарному апараті за температури (75 ± 5) °С за умови розрідження 0,8-0,7 МПа. Ступінь упарювання контролюють візуально за об'ємом конденсату води. Відбирають пробу профільтрованого густого екстракту та передають на контроль якості проміжного продукту.

Фасування, пакування та маркування густого екстракту. Фасують густий екстракт у широкогорлі контейнери, які щільно закривають на автоматичній лінії фасування. Упакований і промаркований густий екстракт під умовною назвою «Фітол» передають на склад проміжної продукції.

Отже, у результаті проведених досліджень розроблено технологію отримання водного густого

екстракту для лікування хейліту та складено технологічну схему.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Досліджено технологічні показники запропонованого фітокомплексу (корені лопуха великого, кора дуба звичайного, квітки нагідок лікарських). Визначено оптимальні умови процесу екстрагування фітокомплексу водою очищеною: температура – 95-100 °С; час екстрагування – 90 хв, метод треступеневої ремацерації із загальним співвідношенням сировина : готовий екстракт (1 : 10). Розроблено технологічний процес та складено технологічну схему отримання проміжного продукту – водного густого екстракту на основі фітокомплексу. Подальша робота полягатиме в розробленні методик контролю якості отриманого проміжного продукту.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Clinical and pathogenetic aspects of various forms of cheilitis / I. M. Rabinovich et al. *Stomatologiya*. 2016. Vol. 95, № 1. P. 67-72. DOI: 10.17116/stomat201695167-72.
2. Diagnostic management of cheilitis: an approach based on a recent proposal for cheilitis classification / L. Lugović-Mihić et al. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2020. Vol. 29, № 2. P. 67-72. DOI: 10.15570/actaapa.2020.16.
3. Matsiuk K., Vyshnevska L. Research on the development of emulsion ointment for the treatment of cheilitis. *Proceeding of the International Topkapi Congress* : The proceedings book, Turkey, March 15-16, 2023. Istanbul, 2023. P. 280.
4. Комpendіум 2021. Лікарські препарати України / за ред. В. М. Коваленка. Київ : Моріон, 2021. URL: <https://compendium.com.ua/> (дата звернення: 30.04.2024).
5. Romeo U., Rocchetti F., Montori A. Criticisms and Controversies in the Diagnosis of Cheilitis. *Proceedings*. 2019. Vol. 35, № 1. P. 8. DOI: 10.3390/proceedings2019035008.
6. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.kiev.ua> (дата звернення: 3.04.2024).
7. Мацюк О. Д., Вишнеvsька Л. І. Перспективність отримання фітосубстанцій з лопуха великого для розроблення лікарських препаратів на їх основі. *Хімія природних сполук* : матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 27-28 жовт. 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 56-57.
8. Фармацевтична енциклопедія : офіційний сайт. URL: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua> (дата звернення: 30.04.2024).
9. *Petroselinumcrisperm* on the growth of some enterobacteriaceae. *Journal of Al-Nahrain university*. 2014. Vol. 17, № 1. P. 148-154.
10. Державна фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2-ге допов. 2018. 336 с. ; 4-те допов. 2020. 600 с.
11. Дослідження впливу ступеня подрібнення та природи полярних розчинників на ефективність вилучення олії з рослинної сировини екстракційним методом / А. Р. Глуханюк та ін. *Chemistry, Technology and Application of Substances*. 2020. Vol. 3, № 1. P. 161-168.
12. Experimental research on the development of composition of complex action ointment based on phytocomplex / K. Matsiuk et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 44, № 4. P. 19-27.
13. Gowher G. Therapeutic value of Arctium Lappa Linn. – A review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2019. Vol. 12, № 7. P. 53-59. DOI: 10.22159/ajpcr.2019.v12i7.33870.
14. Morales D. Oak trees (*Quercus* spp.) as a source of extracts with biological activities: A narrative review. *Trends Food Sci. Technol*. 2021. Vol. 109. P. 116-125. DOI: 10.1016/j.tifs.2021.01.029.
15. Подолянчук В. Екстрагування рослинної сировини різними способами та математичний опис процесу. *Природничі та гуманітарні науки. Актуальні питання* : матеріали II Міжнар. студ. наук.-техн. конф., м. Тернопіль, 25-26 квіт. 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 17-18.

REFERENCES

1. Rabinovich, I. M., Rabinovich, O. F., Abramova, E. S., Denisova, M. A. (2016). Clinical and pathogenetic aspects of various forms of cheilitis. *Stomatologiya*, 95 (1), 67-72. doi: 10.17116/stomat201695167-72.
2. Lugović-Mihić, L., Blagec, T., Japundžić, I., Skroza, N., Adžajić, M. D., Mravak-Stipetić, M. (2020). Diagnostic management of cheilitis: an approach based on a recent proposal for cheilitis classification. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 29 (2), 67-72. doi: 10.15570/actaapa.2020.16.
3. Matsiuk, K., Vyshnevska, L. (2023). Proceeding from Proceeding of the International Topkapi Congress: *The proceedings book (15-16 March 2023 r.)*. (p. 280). Istanbul.
4. Kovalenko, V. M. (Red.). (2021). *Kompendium 2021. Likarski preparaty Ukrainy*. Available at: <https://compendium.com.ua/>.
5. Romeo, U., Rocchetti, F., Montori, A. (2019). Criticisms and Controversies in the Diagnosis of Cheilitis. *Proceedings*, 35 (1), 8. doi: 10.3390/proceedings2019035008.

6. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. Available at: <http://www.drlz.kiev.ua>.
7. Matsiuk, O. D., Vyshnevskaya, L. I. (2022). Proceeding from Khimiia pryrodnykh spoluk: *materialy VI Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu (27-28 zhovtnia 2022 r.)*. (pp. 56-57). Ternopil.
8. Farmatsevychna entsyklopediia: ofitsiyni sait. Available at: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua>.
9. Mohammad, M. H. (2014). Study the effect of cold and hot water extracts of parsley plant *Petroselinum crispum* on the growth of some enterobacteriaceae. *Journal of Al-Nahrain university*, 17 (1), 148-154.
10. DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». (2018, 2020). Derzhavna farmakopeia Ukrainy. (2-he vyd.). (dopov. 2, 4). Kharkiv: DP «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv».
11. Hlukhaniuk, A. R., Kuzminchuk, T. A., Chyzhovych, R. A., Semenyshyn, Ye. M., Ivashchuk, O. S. (2020). Doslidzhennia vplyvu stupenia podribnennia ta pryrody poliarnykh rozchynnykiv na efektyvnist vyluchennia olii z roslynnoi syrovyny ekstraktsiynym metodom. *Chemistry, Technology and Application of Substances*, 3 (1), 161-168.
12. Matsiuk, K., Kovalova, T., Maslii, Y., Kaliuzhnaia, O., Herbina N., Tkachuk, O. Vyshnevskaya, L. (2023). Experimental research on the development of composition of complex action ointment based on phytocomplex. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 44 (4), 19-27.
13. Gowher, G. (2019). Therapeutic value of *Arctium Lappa* Linn. – A review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12 (7), 53-59. doi: 10.22159/ajpcr.2019.v12i7.33870.
14. Morales, D. (2021). Oak trees (*Quercus* spp.) as a source of extracts with biological activities: A narrative review. *Trends Food Sci. Technol.*, 109, 116-125. doi: 10.1016/j.tifs.2021.01.029.
15. Podolianchuk, V. (2019). Proceeding from Pryrodnychi ta humanitarni nauky. Aktualni pytannia: *materialy II Mizhnar. stud. nauk.-tekh. konf. (25-26 kvitnia 2019 r.)*. (pp. 17-18). Ternopil.

Відомості про авторів:

Мацюк О. Д., доктор філософії, викладач, Фаховий медичний коледж Комунального закладу вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради. E-mail: matsiukksenija@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6337-4796>
Олійник С. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>
Зуйкіна С. С., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: zujkin.svetlana@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7546-6062>
Буряк М. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: marinaburjak@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6671-9662>
Ковальова Т. М., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: tatyko72@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>
Боднар Л. А., доктор філософії, асистент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України. E-mail: bodnar_la@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-0683>

Information about authors:

Matsiuk O. D., Doctor of Philosophy, teacher, Specialized Medical College of the Communal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy". E-mail: matsiukksenija@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6337-4796>
Oliinik S. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: sveta_oleinik@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6638-3564>
Zuykina S. S., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: zujkin.svetlana@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7546-6062>
Buryak M. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: marinaburjak@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6671-9662>
Kovalyova T. M., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: tatyko72@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-6196>
Bodnar L. A., Doctor of Philosophy, teaching assistant of the Department of Pharmacy Drug Technology, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine. E-mail: bodnar_la@ukr.net. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3268-0683>

Надійшла до редакції 27.09.2024 р.