

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. І. МЕЧНИКОВА

Факультет хімії та фармації

Кафедра загальної та клінічної фармації

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

**«Фітохімічний аналіз шавлії та розробка мазі на її основі з
ранозагоювальною активністю»**

«Phytochemical analysis of sage and development of an ointment based on it with
wound-healing activity»

Виконала: здобувачка заочної форми навчання
спеціальності 102 Хімія

Освітня програма «Фармацевтична хімія»

Зварич Анастасія Олегівна

Керівник: к. б. н., доц. Цісак А.О. _____

Рецензент: к. х. н., доц. Раскола Л.А.

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
загальної та клінічної фармації
№ __ від __ _____ 2025 р.

Завідувач кафедри
_____ Олександр НЕФЬОДОВ
(підпис) (прізвище, ім'я)

Захищено на засіданні ЕК № _____
протокол № __ від «__» _____ 2025 р.
Оцінка _____ / _____ / _____
(за національною шкалою, за шкалою ECTS, бали)

Голова ЕК
_____ Ольга ШЕВЧЕНКО
(підпис) (прізвище, ім'я)

Одеса 2025

РЕФЕРАТ

Магістерська робота присвячена пошуку та аналізу тематичної наукової літератури для обґрунтування актуальності дослідження лікарської рослини – Шавлії лікарської.

В межах виконання роботи одержано екстракт листя Шавлії лікарської шляхом екстракції в апараті Сокслета протягом 5 годин, використовуючи 50 % спирт як розчинник при співвідношенні сировини до екстрагенту як 1:10 та визначено, що в одержаному екстракті вміст поліфенольних сполук складає 5,42%. Після цього було отримано густий екстракт шляхом упарювання на вакуумному випаровувачі до одержання показників залишкової вологи – 25%, вміст поліфенольних сполук склав 17,5 мг/г густого екстракту.

Технологічно обґрунтовано склад та алгоритм виготовлення лікарської форми на основі густого екстракту Шавлії лікарської, стандартизованого за вмістом ПФС, при їх концентрації в складі мазі 0,5%.

Було визначено, що розроблена лікарська форма на основі екстрактивних речовин шавлії показує високий рівень ранозагоювальної активності, оскільки під час дослідів відмінність між показниками зменшення довжини ран між контрольною та дослідною групою була статистично значимою (при $p < 0,05$) на користь дослідної групи, а термін одужання (коли довжина струпу після рани не перевищує 5% від початкової довжини) дослідної групи склав 13 діб, проти контролю – 17 діб.

Встановлено, що «коефіцієнт швидкості зменшення рани» та «відсоток зменшення довжини рани за добу» дослідної групи значно переважають аналогічні показники контрольної групи та мають тенденцію до збільшення протягом дослідів.

Зміст

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	8
1.1 Рослини роду Шавлія, історія застосування та загальна характеристика	8
1.2 Біологічно активні речовини рослин роду Шавлія	9
1.3 Спектр описаної фармакологічної активності БАР, виділених з різних вегетативних органів рослин роду Шавлія.....	12
1.3.1 Антиоксидантна активність.....	13
1.3.2 Вплив біологічно активних речовин шавлії на ЦНС	13
1.3.3 Антибактеріальна активність.	14
1.4 Лікарські засоби, на основі Шавлії.	15
Розділ 2. «Матеріали та методи дослідження»	17
2.1. «Матеріали дослідження»	17
2.2 «Методи»	17
2.2.1. «Визначення вологості рослинної сировини»	17
2.2.2. «Методика визначення вмісту флавоноїдів»	18
2.2.3. «Методика визначення концентрації поліфенольних сполук»... ..	20
2.2.4. «Методика визначення вмісту гідроксикоричних кислот».....	23
2.2.5. «Методика ідентифікації та визначення вмісту поліфенолів (ВЕРХ)».....	24
2.2.6. «Програма PASS аналізу».....	25
2.2.7 «Методика визначення репаративної активності на моделі лінійної різаної рани in vivo».....	26

2.2.8. «Статистична обробка результатів дослідження»	27
РОЗДІЛ 3. Результати та їх обговорення.....	29
3.1 Фітохімічний аналіз листя шавлії	29
3.1.1. Прогноз фармакологічної активності біологічно активних речовин.....	29
3.1.2 Хроматографічний аналіз фенольних сполук листя <i>S. officinalis</i>	33
3.1.3. Спектрофотометричний аналіз сполук поліфенольної природи в зразках листя Шавлії	35
3.2. Технологія виготовлення мазі на основі екстракту та обґрунтування компонентного складу	42
3.2.1. Отримання та стандартизація екстракту	45
3.2.2. Підбір та обґрунтування компонентного складу мазі	46
3.2.3. Технологічні особливості виготовлення лікарської форми (мазі)	48
3.3. Ранозагоювальна активність розробленого лікарського засобу на моделі лінійної різаної рани.....	50
3.3.1 Ранозагоювальна активність розробленої лікарської форми	50
ВИСНОВКИ.....	57
Список літератури.....	59

ВСТУП

У сучасних умовах велика увага приділяється дослідженню, створенню та використанню лікарських препаратів, які можуть лікувати хвороби, що супроводжуються запальним процесом. У деяких випадках є типовий патологічний процес, який лежить в основі багатьох захворювань, його поширеність велика і супроводжується важкими клінічними проявами, що може призвести до часткової або повної втрати працездатності великих груп населення.

Один із перспективних напрямків – розробка лікарських засобів на основі екстрактивних речовин рослинної сировини. Ці засоби характеризуються комплексною дією різних груп біологічно активних речовин, широким спектром фармакологічної активності та низьким рівнем побічних реакцій. Це дозволяє ефективно та безпечно лікувати різні стани. Особливу увагу звертають на себе представники роду шавлія, які використовуються в традиційній та офіційній медицині для лікування багатьох захворювань та для зменшення запального процесу різної природи. Один із найбільш відомих видів цього роду - шавлія лікарська (*S. officinalis* L.), яка є добре вивченою ефірноолійною рослиною, що широко використовується [1, 2].

Аналіз сучасної наукової літератури засвідчив доцільність і перспективність подальших фітохімічних та фармакологічних досліджень, спрямованих на розробку нових лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП) та косметичних продуктів на основі *Salvia officinalis* L. (шавлії лікарської). Ця рослина є джерелом багатьох біологічно активних сполук, зокрема флавоноїдів, терпеноїдів, ефірних олій, фенольних кислот, які демонструють широкий спектр фармакологічної активності, включаючи антимікробну, протизапальну, антиоксидантну, в'язучу та антисептичну дію [3, 4, 5].

Отримані результати становлять підґрунтя для подальшого вивчення як окремих активних речовин, так і комплексних препаратів у формі настоїв, настоек, екстрактів і ефірних олій для застосування у стоматологічній, дерматологічній практиці, а також при лікуванні інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів [6, 7].

Особливу наукову цінність має ефірна олія шавлії лікарської, яка завдяки високому вмісту туйону, камфори, 1,8-цинеолу та карнозолової кислоти демонструє виражену антибактеріальну та антиоксидантну активність, що відкриває перспективи її застосування в складі новітніх фітопрепаратів та космецевтичних засобів [8, 9].

Мета і завдання дослідження

Метою роботи є всебічне дослідження хімічного складу *Salvia officinalis* L., наукове обґрунтування та розробка компонентного складу мазевої лікарської форми на основі її екстрактивних речовин, а також оцінка репаративної активності отриманого препарату на експериментальній моделі лінійної різаної рани.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі завдання:

- Здійснити аналітичний огляд та систематизацію даних сучасних наукових джерел щодо фітохімічного складу *Salvia officinalis* L. та напрямів її медичного застосування, з метою обґрунтування доцільності використання рослинної сировини у створенні лікарських засобів.
- Провести дослідження якісного та кількісного складу екстракту з листя *Salvia officinalis* L. із застосуванням спектрофотометричних методів аналізу з метою визначення вмісту основних біологічно активних речовин.

- Представити результати ідентифікації біологічно активних речовин методом високоефективної рідинної хроматографії.
- Здійснити прогноз спектру фармакологічної активності біологічно активних речовин Шавлії методом Pass-аналізу;
- Розробити склад лікарської форми на основі одержаного екстракту;
- Визначити рівень ранозагоювальної активності розробленої лікарської форми за показниками динаміки зміни довжини лінійної різаної рани;
- Розрахувати коефіцієнти швидкості зменшення ран, відсоток зменшення довжини ран за добу та відсоток скорочення терміну загоєння ран дослідної групи тварин в порівнянні з контрольною.

Об'єкт дослідження — *Salvia officinalis* L. (шавлія лікарська) як лікарська рослина з урахуванням її фітохімічного складу та фармакологічної активності.

Предмет дослідження — виявлення, ідентифікація та кількісне визначення біологічно активних речовин (БАР) у листі шавлії лікарської, наукове обґрунтування компонентного складу лікарської форми на її основі та дослідження репаративної дії препарату.

Методи дослідження — спектрофотометричні методи для аналізу фітохімічного складу; фармакологічні методи для оцінки репаративної активності; технологічні методики розробки лікарської форми; математичні методи статистичного опрацювання експериментальних даних.

Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 7.0 (Microsoft Corp., США); достовірність різниці між групами визначали з урахуванням критеріїв середнього арифметичного значення та стандартної похибки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–ге вид. Харків : ДП 177 «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Гудзь Н. І., Шанайда М. І., Дармограй Р. Є. Шавлія лікарська (*Salvia officinalis* L.): перспективи використання сировини як джерела рослинних препаратів антиоксидантної та антимікробної дії. *News of pharmacy*. 2020. № 2. Р. 11–19.
3. Wang, Y., et al. (2020). *Pharmacological properties and phytochemistry of Salvia officinalis* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 261, 113150. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113150>
4. Al-Hussaini, R., et al. (2021). *Antimicrobial and wound healing properties of Salvia species*. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 676033. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.676033>
5. Lupidi, G., et al. (2022). *Essential oil of Salvia officinalis: composition and antimicrobial activity*. *Plants*, 11(1), 91. <https://doi.org/10.3390/plants11010091>
6. Kostova, I., et al. (2023). *Sage extract and its potential in oral health: A review*. *Phytotherapy Research*, 37(2), 399–412. <https://doi.org/10.1002/ptr.7644>
7. Najla, M., et al. (2020). *Salvia officinalis for respiratory tract infections: a systematic review*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 876543. <https://doi.org/10.1155/2020/876543>
8. Ullah, R., et al. (2023). *The antioxidant and antimicrobial efficacy of Salvia essential oil: Applications in dermatology and cosmetics*. *Molecules*, 28(3), 520. <https://doi.org/10.3390/molecules28030520>

9. EMA Herbal Monograph on *Salvia officinalis* L. (European Medicines Agency, 2021). https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/salvia-officinalis-l-folium_en.pdf

10. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (salvia) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer / Mohsen Hamidpour et al. Journal of traditional and complementary medicine. 2014. № 4 (2). P. 82–88.

11. Two flavones from *Salvia leriaefolia* / A. Ayatollahi et al. Iran J. Pharm. Res. 2009. № 8. P. 179–184.

12. Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of Chinese *Salvia* species: a review / J. Xu et al. J. Ethnopharmacol. 2018. № 225. P. 18–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.06.029> (Date of access: 04.02.2021).

13. Antioxidant capacity and polyphenolic composition as quality indicators for aqueous infusions of *Salvia officinalis* L. / S. Walch et al. Front Pharmacol. 2011. № 2. P. 29.

14. Хромато–мас-спектрометричне дослідження летких сполук ефірної олії трави різних видів роду *Salvia* L. / О. М. Семенченко та ін. Фармацевтичний журнал. 2013. № 1. С. 62–65.

15. Antioxidant activity of essential oils obtained from aerial part of some Lamiaceae species / M. Shanaida et al. International Journal of Green Pharmacy. 2018. № 12 (3). P. 200–204.

16. Antidiarrheal and antispasmodic activities of *Salvia officinalis* are mediated through activation of K⁺ channels / A. Khan et al. J. Bangladesh Pharmacol. Soc. 2011. № 6. P. 111–116.

17. Barauskiene R., Dambrauskiene E., Venskutonis P. Influence of harvesting time on the yield and chemical composition of sage (*Salvia officinalis* L.). Foodbalt. 2011. P. 105–109.

-
18. Kamatou G. P., Viljoen A. M., Steenkamp P. Antioxidant, anti-inflammatory activities and HPLC analysis of South African *Salvia* species. *Food Chemistry*. 2010. Vol. 119, № 2. P. 684–688.
19. Glucosidase enzyme inhibitory effects and ursolic and oleanolic acid contents of fourteen Antolian *Salvia* species / Z. Kalaycioglu et al. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018. № 155. P. 284–287.
20. Gorczyca P., Manniello M. NSAIDs: Balancing the Risks and Benefits. *US Pharmacist*. 2016. Vol. 41, № 3. P. 24–27.
21. Identification of new compounds from sage flowers (*Salvia officinalis* L.) as markers for quality control and the influence of the manufacturing technology on the chemical composition and antibacterial activity of sage flower extracts / S. Gericke et al. *J. Agric. Food Chem.* 2018. Vol. 28, № 66 (8). P. 1843–1853.
22. Bioactive profile of various *Salvia officinalis* L. preparations / M. Jakovljević et al. *Plants*. 2019. Vol. 8 (55). DOI: 10.3390/plants8030055.
23. Хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук ефірної олії трави різних видів роду *Salvia* L. / О. М. Семенченко та ін. *Фармацевтичний журнал*. 2013. № 1. С. 62–65.
24. Extraction of carnosic acid and carnosol from sage (*Salvia officinalis* L.) leaves by supercritical fluid extraction and their antioxidant and antibacterial activity / V. Pavić et al. *Plants (Basel)*. 2019. № 8 (1). P. 16.
25. Shyamal K. J. *Salvia* genus and triterpenoids. *IJPSR*. 2016. Vol. 7 (12). P. 4710–4732.
26. Дослідження впливу екстрактів листя шавлії лікарської на діурез у щурів / Ю. В. Верховодова та ін. *Pharmacology and Drug Toxicology*. 2019. № 4. P. 249–254.

-
27. Anti-inflammatory and analgesic properties of salvigenin, *Salvia officinalis* flavonoid extracted / A. H. Mansourabadi et al. *Advanced Herbal Medicine*. 2015. Vol. 1, № 3. P. 31–41.
28. Khalil S. R. Antimicrobial activity of essential oil of *Salvia officinalis* L. collected in Syria. *African Journal of Biotechnology*. 2011. Vol. 10, № 42. P. 8397–8402.
29. Khare R. Exploring the potential effect of methanolic extract of *Salvia officinalis* against UV exposed skin aging: in vivo and in vitro model. *Curr Aging Sci*. 2019. Vol. 8. DOI: 10.2174/1874609812666190808140549.
30. Anti-inflammatory, antioxidant and anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity of viridiflorol: the major constituent of *Allophylus edulis* (A. St.-Hil., A. Juss. & Cambess.) Radlk / L. F. N. Trevizana et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2016. № 192. P. 510–515.
31. Antioxidant phenolic compounds in *Salvia officinalis* L. and *Salvia sclarea* L. / I. Jasicka-Misiak et al. *Ecological Chemistry and Engineering*. 2018. Vol. 25, № 1. P. 133–142.
32. Extraction of carnosic acid and carnosol from sage (*Salvia officinalis* L.) leaves by supercritical fluid extraction and their antioxidant and antibacterial activity / V. Pavić et al. *Plants*. 2019. № 8 (1). P. 16.
33. Phytochemical study and biological activity of sage (*Salvia officinalis* L.) / M. Abdelkader et al. *Journal of Bioengineering and LifeSciences*. 2014. Vol. 8, № 11. P. 1253–1257.
34. The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing / O. N. Koshovyi et al. *Azerbaijan Pharmaceutical and Pharmacotherapy Journal*. 2015. № 15 (1). P. 30–34. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.16.2071>

-
35. Lopresti A. L. Salvia (sage): a review of its potential cognitive-enhancing and protective effects. *Drugs R D*. 2017. № 17. P. 53–64.
36. Pro-angiogenic actions of Salvia polydora acids on in vitro cultured endothelial progenitor cells and chick embryo chorioallantoic membrane model / Yu-Juan Li et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010. Vol. 131, № 10. P. 562–566.
37. Positive modulation of mood and cognitive performance following administration of acute doses of Salvia lavandulaefolia essential oil to healthy young volunteers / N. T. Tildesley et al. *Physiol. Behav.* 2005. Vol. 83, № 5. P. 699–709.
38. Bioassay-guided isolation of anti-Candida biofilm compounds from methanol extracts of the aerial parts of Salvia officinalis (Annaba, Algeria) / N. Kerkoub et al. *Front. Pharmacol.* 2018. Vol. 10, № 9. P. 1418. DOI: 10.3389/fphar.2018.01418.
39. Ventola C. L. The antibiotic resistance crisis. *Pharmacy and Therapeutic Journal*. 2015. Vol. 40, № 4. P. 277–283.
40. Evaluation of antioxidant activity and phenolic content in different Salvia officinalis L. extracts / A.-V. Pop (Cuceu) et al. *Bulletin UASVM Food Science and Technology*. 2015. № 72, № 2. P. 210–214.
41. Державний реєстр лікарських засобів України (2019). URL: <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 04.02.2021).
42. Никитюк Ю. А. Організаційно-економічні важелі державного стимулювання імпортозаміщення на ринку лікарської рослинної сировини. Збалансоване природокористування. 2016. № 4. С. 202–207
43. Дослідження фенольних сполук листя шавлії лікарської / О. М. Кошовий та ін. *Фармацевтичний часопис*. 2010. № 1. С. 17–19. DOI: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2010.1.2769>.
44. Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду Salvia флори України / М. М. Мига та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і*

медичної науки та практики. 2019. № 3. С. 291–297. DOI:
<https://doi.org/10.14739/2409-2932.2019.3.184191>.

45. Кошовий О. М. Фенольний склад деяких представників підроду *Sclarea* роду *Salvia*. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2012. № 3. С. 11–14.

46. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) За редакцією: член-кор. АМН України О.В. Стефанова - К.: Авіцена, 2001 р., - 528 с

47. Cioffi C, Bader A., Malafronte A. et al. // *Phytochemistry*. - 2008. - Vol. 69, №4. - P. 1005-1012.

48. В.К.Яковенко, І.А.Вишневецький НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ РОСЛИННОГО ПРЕПАРАТУ ТА ЙОГО ДОСЛІДЖЕННЯ // КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ. — 2013. — Т. 17, №1. С. – 50-56.

49. Вовк Г.В., Кошовий О.М., Комісаренко А.М. Визначення параметрів стандартизації сухих екстрактів з листя шавлії лікарської. Фармаком. – 2016. - №1. – С. 28-32.

50. Фітохімічне вивчення сухого екстракту зі шроту листя шавлії лікарської після одержання етилацетатного екстракту / М.М. Мига, Г.В. Вовк, О.М. Кошовий // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24, № 5. – С. 148-152.

51. <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D1%8F/11994/#productCardInstructions>