

---

**ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ *MALVA SYLVESTRIS* L.  
У СТВОРЕННІ КОСМЕЦЕВТИЧНОГО МИЛА  
З АНТИОКСИДАНТНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

---

Кулаківська А. Є., Конечна Р. Т.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-430-6-11>

**ВСТУП**

Вільні радикали є однією з вагомих причин виникнення багатьох захворювань та процесів старіння людини.

Шкіра людини безпосередньо контактує з навколишнім середовищем, тому часто потерпає від впливу АФК (активних форм кисню), який утворюється при дії сонячного УФ, видимого світла, забруднення навколишнього середовища і психологічних стресів. Для захисту шкіри необхідно застосовувати засоби захисту з комплексним складом, що включають антиоксиданти.

Природні антиоксиданти рослин є нетоксичними та екологічними, тому актуальним та важливим є пошук методів їх виділення, дослідження умов належного зберігання та транспортування, вивчення аспектів та перспектив їх використання у фармацевтичній технології.

*Malva sylvestris* L. або мальва лісова є одним із джерел антирадикальних речовин, а саме флавоноїдів та фенольних сполук.

Субстанцію з *Malva sylvestris* L. з максимальним вмістом флавоноїдів та фенольних сполук одержують за допомогою екстракції. Оптимальним методом екстракції є метод мацерації, який є простим і підходить для термолабільних сполук субстанції.

Іншим вагомим аспектом є умови зберігання та транспортування, а саме тип та матеріал первинної упаковки, яка має бути екологічно чистою, біорозкладною та відповідати міжнародному стандарту якості та безпеки GMP. Наявність флавоноїдів, токоферолів у субстанції зумовлює вибір пакування, яке затемнене та дозволяє обмежити доступ кисню.

Розробка складу лікувального рідкого мила на основі екстракту *Malva sylvestris* L., яке матиме антиоксидантні, пом'якшуючі та очищуючі властивості дозволить розширити асортимент засобів для догляду і захисту шкіри від згубних факторів навколишнього середовища.

## 1. *Malva sylvestris* L.: поширення, ботанічний опис, біологічно активні речовини з антиоксидантними властивостями

*Malva sylvestris* L. (мальва лісова, калачики лісові) – однорічна або багаторічна рослина родини *Malvaceae*.

### 1.1 Поширення рослини

*Malva sylvestris* L. на території України (Рис. 1А) зустрічається скрізь, але частіше в лісових районах та на півночі Лісостепу. Зростає всюди як бур'ян уздовж доріг, біля житла, у садах і городах, по пустирях, також можна зустріти на луках, узліссях лісів, по краях полів, у заростях чагарників і розріджених лісах, у трав'янистих місцях, особливо в зоні поливного землеробства. Широко культивується як декоративна рослина<sup>1,2,3</sup>.



Рис. 1 Зростання *Malva sylvestris* L. в Україні (А) та світі (Б)

*Malva sylvestris* L. поширена в Європі, Північній Африці та Південно-Західній Азії (Рис. 1Б). У Північній Америці натуралізована по всій південній Канаді та США, за винятком кількох штатів на глибокому півдні<sup>4,5,3</sup>.

### 1.2 Ботанічний опис

<sup>1</sup> Терниненко І.І. Актуальність фармакогностичного вивчення мальви лісової як перспективного джерела нових лікарських засобів. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 1. С. 37–41. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkl\\_2011\\_6\\_1\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkl_2011_6_1_9) (дата звернення: 25.12.2023).

<sup>2</sup> Map of distribution *Malva sylvestris*. URL: <https://ukrbin.com/index.php?id=44304&action=map>. (дата звернення 25.12.2023)

<sup>3</sup> Kulakivska A., Konechna R. *Malva sylvestris* L.: analytical review of distribution, chemical composition, biological activity and medical application (literature review). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy*. 2023, 3, 146-165. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-3-156.

<sup>4</sup> *Malva sylvestris* – Plant Finder. URL: <https://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?taxonid=282568>. (дата звернення 25.12.2023)

<sup>5</sup> *Malva sylvestris* L. | *Plants of the World Online* | *Kew Science*. *Plants of the World Online*. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:561932-1/>. (дата звернення 25.12.2023)

Квітки *Malva sylvestris* L. майже не мають запаху з шириною 3–5 см з верхівкою і складаються листової частини у вигляді чашечки з п'ятьма опушаними трикутними чашолистиками та віночку, який у тричотири рази довший за чашечку, з п'ятьма клиновидними виїмчастими пелюстками, зрощений з основою тичинкової трубки. Численні тичинки зливаються в тичинкову трубку, яка вкрита маленькими зіркоподібними трихомами та іноді простими трихомами.

Плодолистки зморшкуваті, голі або іноді опушені розташовані навколо тичинкової трубки.

Стебло не перевищує 20 мм у довжину (без квітів).

Листя просте, плівчате, оксамитове з обох сторін. Листя має довгі черешки і закруглені або гострі верхівки, і навіть засушене зберігає зелений колір.<sup>6</sup>

### 1.3 Антиоксидантна дія

Антиоксидантні властивості *Malva sylvestris* L., зокрема екстрактів листя, обумовлені наявністю фенолів, флавоноїдів, каротиноїдів та токоферолів. Тоді як плоди мають найнижчий рівень біологічно активних речовин (БАР) і відповідний низький рівень антиоксидантів. При порівнянні результатів антиоксидантної дії, визначеної методом DPPH (дослідження поглинання радикалу 2,2-дифеніл-1-пікразилу) було виявлено, що найвищі показники активності має *M. sylvestris* L., що зростає на території Еквадору (гори Анди), а нижчі показники має *M. sylvestris* L., що зростає на території Португалії, а значно нижчі *M. sylvestris* L., що зростає на території Італії. Слід зазначити, що результати активності відповідають вмісту біологічно активних речовин у рослинній сировині.<sup>7, 8, 9</sup>

При порівняльному аналізі результатів антиоксидантної дії культивованої і дикорослої *Malva sylvestris* L., визначеної методом DPPH, вченими Національного університету «Ан-Наджа» (Палестина)

---

<sup>6</sup> Gasparetto, J. C.; Martins, C. A. F.; Hayashi, S. S.; Otuky, M. F.; Pontarolo, R. Ethnobotanical and Scientific Aspects of *Malva Sylvestris* L.: A Millennial Herbal Medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011. 64 (2), 172–189. DOI: 10.1111/j.2042-7158.2011.01383.x.

<sup>7</sup> Barros, L.; Carvalho, A. M.; Ferreira, I. C. F. R. Leaves, Flowers, Immature Fruits and Leafy Flowered Stems of *Malva Sylvestris*: A Comparative Study of the Nutraceutical Potential and Composition. *Food and Chemical Toxicology* 2010, 48 (6), 1466–1472. DOI: 10.1016/j.fct.2010.03.012.

<sup>8</sup> Онищенко У.Є. Кількісне визначення антоціанів в квітках рослин родини Мальвові. *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15, № 5. С. 126–127. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uma\\_2012\\_15\\_5\\_40](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uma_2012_15_5_40) (дата звернення: 25.12.2023).

<sup>9</sup> Терниненко І.І. Вивчення амінокислотного складу мальви лісової (*Malvae sylvestris* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 5. С. 81–84. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh\\_2012\\_5\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_5_17) (дата звернення: 25.12.2023).

було виявлено, що антиоксидантні властивості різко не відрізняються 37,1 та 40,2 мкг/мл<sup>10</sup>.

#### 1.4 Біологічно активні речовини з антиоксидантною дією

– Фенольні сполуки та флавоноїди, їх похідні було виявлено та ідентифіковано за допомогою високоефективної рідинної хроматографії (HPLC) в листі *M. sylvestris* групою дослідників університетів «Гафси», «Габес» та Лабораторії з дослідження біологічних сполук (Туніс) 5 фенольних кислот: галову, епікатехінову, катехінову, ванілінову та кумаринову кислоти і чотири флавоноїди: рутин, кварцетин, кемпферол, лютеонін<sup>10</sup>.

Вченими «Варшавського університету наук про життя» (Польща) було досліджено залежність вилучення з пелюсток *Malva sylvestris* L. БАР від розчинника та умов проведення процесу екстракції (половину зразків обробляли ультразвуком (УЗ)). Для порівняння ефективності вилучення було проведено ідентифікацію наступних сполук:

– Феноли: спектрофотометрія (760 нм) після проведення реакції Фоліна-Чокалтеу з екстрактом і як стандарт використовували галову кислоту.

– Антоціани: для даної спектрофотометрії (535 і 700 нм) використовували диференційний рН метод: до 100 мкл екстракту додали 500 мкл 0,025 М розчину хлориду калію (рН 1,0) або 500 мкл натрій ацетату (рН 4,5) і відставили в темне місце. Тут як стандарт виступає ціанідин-3-глікозид.

Отримані дані відображені в таблиці 1.

Таблиця 1

#### Вміст фенольних сполук і антоціанів (мг/100г сировини)

Умови проведення екстракції	Екстрагент	Фенольні сполуки	Антоціани
Без УЗ	Вода	778,01	489,92
	Суміш води з метанолом	926,71	533,06
	Суміш вода/метанол/оцтова кислота	1038,02	709,52
З УЗ	Вода	784,54	506,18
	Суміш води з метанолом	992,91	632,82
	Суміш вода/метанол/оцтова кислота	1072,86	747,79

<sup>10</sup> Saad, A. S.; Rjeibi, I.; Brahmi, D.; Smida, A.; Ncib, S.; Zouari, N.; Zourgui, L. *Malva Sylvestris* Extract Protects upon Lithium Carbonate-Induced Kidney Damages in Male Rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2016. 84, 1099–1107. DOI:10.1016/j.biopha.2016.10.026

Отримані дані свідчать, що найкращим екстрагентом є суміші з невеликим відсотком слабких кислот. Ультразвук за рахунок руйнування клітинних стінок покращує вилучення.

Підвищення ефективності мацерації додаванням слабких кислот пояснюється наступним чином: кислотні умови депротонують поліфеноли, що допомагає їм залишатися в нейтральній формі, а антоціани існують у формі катіонів флавілію тільки в умовах високої кислотності (червоний колір при  $pH < 2$ ), і в цій формі є кращими донорами електронів<sup>11</sup>.

В 2012 році в «Луганському державному медичному університеті» Онищенко У. було проведено вивчення кількісного складу антоціанів – похідні флавоноїдів, які надають квітам характерних кольорів. Характерними кольорами для мальви лісової це відтінки від блідо-рожевого до чорно-фіолетового. За допомогою двох видів екстракції та УФ-спектрофотометрії ідентифікували мальвідин (0,12%) і ціанідин (0,15%) в *M. sylvestris* L.<sup>8, 9, 12</sup>.

– Ідентифікацію вітамінів проводили дослідники Політехнічного інституту «Браганса» (Португалія). Вміст аскорбінової кислоти вимірювали за допомогою спектрофотометра: екстракт змішували з 2,6-дихлоріндофенолом (9 мл) і протягом 30 хвилин вимірювали поглинання при 515 нм проти контрольного зразка. Каротиноїди ( $\beta$ -каротин і лікопін) теж вимірювали спектрофотометрією.

За допомогою високоєфективної рідинної хроматографії (HPLC) в суміші розчинників н-гексану та етилацетату (70:30, об'єм/об'єм) було визначено вміст токоферолів.

Таблиця 2

### Склад вітамінів мальви лісової

Досліджуваний вітамін	Вміст вітамінів в екстрактах певної частини рослини			
	Листя	Квіти	Плоди	Стебла
Аскорбінова кислота, мг/ г екстракту	0,17	1,11	0,27	0,20
Каротиноїди, мг/ г екстракту	0,19	0,03	0,01	0,11
Токофероли, мг/100 сухої маси:				
$\alpha$ -токоферол	83,70	14,03	2,07	28,40
$\beta$ -токоферол	1,48	0,57	0,26	0,57
$\gamma$ -токоферол	20,05	2,53	0,28	5,93
$\delta$ -токоферол	1,29	0,24	-	0,02

<sup>11</sup> Źbik, K.; Onopiuk, A.; Szpicer, A.; Kurek, M. A. Comparison of the Effects of Extraction Method and Solvents on Biological Activities of Phytochemicals from Selected Violet and Blue Pigmented Flowers. *Journal of Food Measurement and Characterization* 2023. 17 (6), 6600–6608. DOI:10.1007/s11694-023-02158-2

<sup>12</sup> Atolani, O.; Adamu, N.; Oguntoye, O. S.; Zubair, M. F.; Fabiyi, O. A.; Oyegoke, R. A.; Adeyemi, O. S.; Areh, E. T.; Tarigha, D. E.; Kambizi, L.; Olatunji, G. A. Chemical Characterization, Antioxidant, Cytotoxicity, Anti-Toxoplasma Gondii and Antimicrobial Potentials of the Citrus Sinensis Seed Oil for Sustainable Cosmeceutical Production. *Heliyon* 2020, 6(2), e03399. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03399.

Найвищий вміст каротиноїдів має листя, квіти – аскорбінової кислоти, а зелені частини рослини – токоферолі<sup>3,7,13</sup>.

– Слизи. Слизи в плодах *Malva sylvestris* L. були досліджені вченими фармацевтичного коледжу «Сарасваті Відья Бхавана». Їх вміст становив 4,2%, вони є злегка основними, нетоксичними, повільно седиментуються, мають високу в'язкість і можуть бути використані як суспендуючий агент та як фармацевтичний ад'ювант. Окремо слизи були ідентифіковані в листі<sup>13,14</sup>.

## 2. Особливості отримання субстанції на основі ЛРС та використання у фармації

### 2.1 Методи екстракції біологічно активних сполук

Екстракцію БАР з рослинної сировини проводять різними методами.

Для екстракції **флавоноїдів та антиоксидантів** в «Університеті харчових технологій» (Болгарія) дослідниками було взято 5 г листя і квітів мальви, яку екстрагували 70% водно-етанольним розчином у співвідношенні тверда речовина: рідина 1:20. Процес проводили в ультразвуковій ванні протягом 15 хвилин при 45 °С<sup>15</sup>.

Командою під керівництвом А. Б. Саадом (Туніс) було проведено вивільнення **фенольних сполуки та флавоноїдів** з листя (30 г) при перемішуванні магнітною мішалкою в метанолі (50%) протягом 24 годин при кімнатній температурі і отриману суміш центрифугували при 4500 g протягом 10 хв і готовий екстракт ліофілізували<sup>10</sup>.

Метод екстракції **фенольних сполук та антоціанів** з подрібнених пелюсток квітів було розроблено вченими «Варшавського університету наук про життя». 3 г квітів екстрагували за допомогою ряду розчинників: води, суміші 70% метанолу у воді та іншої суміші метанолу/води/оцтової кислоти у співвідношенні 40:60:0,5 у 50 мл сумішей. Зразки струшували протягом 15 хв на роторній, а потім центрифугували протягом 10 хв, 3500 g. Супернатан декантували, осад заливали знову екстракційною сумішшю, струшували та знову центрифугували. Екстракти декантували і зберігали при 4 °С. Окремо вивчали вплив ультразвуку (УЗ) в ультразвуковому очищувачі<sup>11</sup>.

---

<sup>13</sup> Kulakivska A., Konechna R. Perspectives of using *Malva sylvestris* L. in development of new herbal remedies. In "Continuous professional development of pharmaceutical workers: current state, problems and prospects" 350–352. URL: <https://drive.google.com/file/d/1pb087TUGXVmjvPAkg1UFI7CGE-nM4W4R/view> (дата звернення 25.12.2023)

<sup>14</sup> Yeole, N. B., Sandhya, P., Chaudhari, P., & Bhujbal, P. (2010). Evaluation of *Malva sylvestris* and *Pedalius murex* mucilage as suspending agent. *International Journal of PharmTech Research*, 2(1), 385–389. <https://www.cabdirect.org/abstracts/20103302253.html>

<sup>15</sup> Petkova, N. T.; Popova, A.; Alexieva, I. Antioxidant Properties and Some Phytochemical Components of the Edible Medicinal *Malva Sylvestris* L. *ResearchGate* 2019.

Водний екстракт **антиоксидантних сполук** дослідники університету «Джендуби» (Туніс) готували наступним чином: листя сушили при 40°C протягом 72 годин, а потім подрібнювали в електроміксері. Отриманий порошок розчиняли у дистильованій воді і залишали при кімнатній температурі протягом 24 годин при магнітному перемішуванні. Зразок центрифугували при 10 000 g протягом 10 хвилин, супернатант ліофілізували, аліквотували і зберігали при -80 °C до використання <sup>16</sup>.

Для екстрагування ряду БАР з *Malva sylvestris* L. група вчених Політехнічного інституту «Браганса» (Португалія) спочатку виділила **феноли**: висушений порошок (1 г) змішували з 30 мл метанолу при 25 °C при 150 об/хв протягом 1 год і фільтрували через фільтрувальний папір Whatman No. 4. Залишок ще раз екстрагували метанолом (30 мл) і об'єднані екстракти випаровували при 35 °C у роторному випарнику і повторно розчиняли в метанолі при концентрації 10 мг/мл. Для отримання **аскорбінової кислоти** отриманий екстракт додатково екстрагували метафосфорною кислотою і ще раз фільтрували. Тоді для **каротиноїдів**: 150 мг метанольного екстракту струшували з 10 мл суміші ацетон–гексан (4:6) протягом 1 хв і фільтрували через фільтрувальний папір Whatman № 4 <sup>7</sup>.

Технологія виділення **слизу** з крупно подрібнених плодів була розроблена дослідниками фармацевтичного коледжу «Сарасваті Відья Бхавана» (Індія). Сировину гомогенізували водою у співвідношенні 1:5 і відставляли для вивільнення слизу у воду. Матеріал віджимали через муслінову тканину для видалення слідів із фільтрату. Слиз осаджували з води за допомогою ацетону. Отриманий зволожений слиз висушували у вакуумній печі при температурі 45°C і пропускали через сито № 80. Порошкоподібний слиз зберігали в ексикаторі до подальшого використання <sup>14</sup>.

## 2.2 Застосування БАР

Попередньо охарактеризовані біологічно активні речовини мають вивчену захисну дію проти активних форм кисню (АФК):

1) Високі рівні Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup> в мальві, що поширена на території Тунісу, компенсують втрату електролітів, а також фенольні та флавоноїдні компоненти (галола, катехінова, епікатехінова, ванільна та кумарини, рутин, кварцетин, каемферол, лютеонін) забезпечують захист від окисного пошкодження нирок, яке спричинене карбонатом літію <sup>10, 17</sup>.

---

<sup>16</sup> Jabri MA, Hajji N, Wannes D, Marzouki L, Sebai H. Protective Effect of Mallow Leaves Extract against Loperamide-induced Oxidative Stress in Rat Jejunum. Int J Hepatol Gastroenterol. 2017; 3(1): 022-027.

<sup>17</sup> Sharifi-Rad, J.; Melgar-Lalanne, G.; Hernández-Álvarez, A. J.; Taheri, Y.; Shaheen, S.; Kręgiel, D.; Antolak, H.; Pawlikowska, E.; Brdar-Jokanović, M.; Rajković, J.; Hosseinabadi, T.; Ljvnaić-Mašić, B.; Baghalpour, N.; Mohajeri, M.; Fokou, P. V. T.; Martins, N. Malva Species:

2) Ішемічна хвороба серця виникає внаслідок ряду взаємопов'язаних подій, які разом з незначним підвищенням рівня АФК сприяють пошкодженню мітохондрій і загибелі серцевих міоцитів. Антоціаніни та кумарини екстракту захищають від міокардіального пошкодження, впливаючи на мітохондрії<sup>18,19</sup>.

3) Хвороба Альцгеймера, Паркінсона, розсіяний склероз та інші розлади ЦНС зазвичай пов'язані з впливом АФК. Екстракт мальви лісової зменшує апоптоз нейронів, нейродегенерацію та нейрозапалення у мишей<sup>18,20</sup>.

4) Надмірне опромінення УФ призводить до накопичення АФК, що призводить до пошкодження рогівки, запалення та загибелі клітин, сприяє розвитку хвороби сухого ока. Комбінація гіалурової кислоти і гідроетанольного екстракту *M. sylvestris* L. (флавоноїди, таніни, вітаміни А, С, Е та слизи) нейтралізує вільні радикали та зменшує запалення, а полісахариди слизу діють як захисний шар від подразнення завдяки високій в'язкості і утримуванні води та ліпідів<sup>21</sup>.

5) Метанольний екстракт мальви лісової (Алжир) пригнічує проліферацію клітин WEN1 (лейкемія миші) і Her2 (рак надгортанника миші) в залежності від внесеної дози, але він має обмежену цитотоксичність до певного роду клітин: карциноми молочної людини MCF-7. Вважається, що фітезин (флавоноїд) пригнічує рак молочної залози, а таніни теж можуть проявляти цитотоксичні ефекти<sup>22</sup>.

---

Insights on Its Chemical Composition towards Pharmacological Applications. *Phytotherapy Research* 2019, 34 (3), 546–567. DOI:10.1002/ptr.6550.

<sup>18</sup> Kulakivska A., Konechna R. Extract of *Malva sylvestris* L. as an anti-aging agent. "KYIVLIVPHARMA-2023: pharmaceutical technologies in ensuring active longevity": collection of scientific papers. Kyiv, Lviv, 2023. P. 205-206. URL: [https://www.kyivlivpharma.com/\\_files/ugd/773994\\_f550fa336a9f4832b3b73b4189352662.pdf](https://www.kyivlivpharma.com/_files/ugd/773994_f550fa336a9f4832b3b73b4189352662.pdf) (дата звернення 25.12.2023)

<sup>19</sup> Powers, S. K.; Smuder, A. J.; Kavazis, A. N.; Quindry, J. C. Mechanisms of Exercise-Induced Cardioprotection. *Physiology* 2014, 29 (1), 27–38. DOI: 10.1152/physiol.00030.2013.

<sup>20</sup> Wu, Y.; Qiu, A.; Yang, Z.; Wu, J.; Li, X.; Bao, K.; Wang, M.; Wu, B. Malva Sylvestris Extract Alleviates the Astrogliosis and Inflammatory Stress in LPS-Induced Depression Mice. *Journal of Neuroimmunology* 2019, 336, 577029. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.577029.

<sup>21</sup> Areesanan, A.; Nicolay, S.; Keller, M.; Zimmermann-Klemd, A. M.; Potterat, O.; Gründemann, C. Potential Benefits of Malva Sylvestris in Dry-Eye Disease Pathology in Vitro Based on Antioxidant, Wound-Healing and Anti-Inflammatory Properties. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2023, 168, 115782. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115782.

<sup>22</sup> Boutennoun, H.; Bousouf, L.; Kebieche, M.; Al-Qaoud, K. M.; Madani, K. Phenolics Content, Antiproliferative and Antioxidant Activities of Algerian Malva Sylvestris. *DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals)* 2019, 10–19. DOI: 10.5281/zenodo.2545914.



### 3. Важливість упакування у збереженні властивостей діючих речовин

Належна виробнича практика в Україні була введена в 2001 році і закріпила мінімальні міжнародні правила, щодо виробництва лікарських засобів. Правила GMP гарантують якість і безпечність препарату. Правила, щодо пакування викладені в статті 221 пункту 94 «Поточна належна виробнича практика для готових фармацевтичних продуктів»<sup>23</sup>. Сучасні проекти ЄС вимагають, щоб до 1 січня 2030 року всі матеріали для фармацевтичної упаковки були придатні до переробки та мали хоча б мінімальний вміст переробленого матеріалу. Ці ж тенденції згодом будуть відображені в українських правилах<sup>24</sup>.

Отже сучасна упаковка має не тільки слідувати стандарту належної виробничої практики, а й бути екологічно чистою.

Розглянемо основні пункти GMP щодо упакування:

**A** Упакування для лікарських засобів і кришки не повинні бути реакційно-активними, абсорбційними, щоб змінити безпечність, якість препарату.

**B** Кришки для контейнерів повинні щільно закривати упаковку.

**C** Контейнери для лікарських засобів і кришки повинні бути чистими та, якщо це вказано природою препарату, стерилізованими та обробленими для усунення пірогенних властивостей.

**D** Стандарти або специфікації, методи тестування та, якщо вказано, методи очищення, стерилізації та обробки повинні бути написані.

Нехтування одного з цих правил призводить до фальсифікації продукту<sup>23, 25</sup>.

По перше, матеріал має бути інертним до продукту але добре зберігати його. Також він має безпечно і легко перероблятися, наприклад пластики зі вмістом хлору вивільняють небезпечні сполуки хлору в довкілля, тому їх використання необхідно обмежувати.

---

<sup>23</sup> 21 CFR Part 211 — Current good manufacturing practice for finished Pharmaceuticals. URL: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211> (дата звернення 25.12.2023)

<sup>24</sup> Rudd-Clarke, P.; Lundy, A. *Pharma impacted by new EU packaging and packaging waste proposals*. Lexology. URL: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=ac550822-f16b-448b-aac8-abe7196baeb3>. (дата звернення 25.12.2023)

<sup>25</sup> Kulakivska A., Konechna R. Development of package by international standard GMP for pharmaceutical products based on *Althea officinalis* L. extract". «GOOD solutions for gaps in pharmacy: in line with the European priorities»: collection of scientific papers. Lviv, 2023, 82-83 URL: <https://science.lpnu.ua/sites/default/files/attachments/2023/31367/importantdoc/collectionofscientificworks.pdf> (дата звернення 25.12.2023)

**Порівняння матеріалів для первинної упаковки  
для препаратів зовнішньої дії**

Вид матеріалу	Переваги	Недоліки	Технологія переробки
1) Синтетичні види пластику			
Поліетилентерафталат (PET) <sup>25, 26</sup>	Міцний, легкий, прозорий, стійкий до хімічних сполук і газів	Новий пластик виробляється з нафти і газу, які мають обмежені ресурси	Ферментна переробка до мономерів і повторна регенерація матеріалу
Поліетилен високої щільності (HDPE) <sup>26</sup>	Сумісний з стерилізацією, жорсткий, найменш прозорий, стійкий до вологи, кисню, сполук	Схильний до розтріскування при довгому зберіганні за умов навколишнього середовища	Переплавляють до гранул, але після переробки не можливе використання в харчовій чи фармацевтичній продукції
2) Натуральний вид пластику			
PulPac (безводно-сформовані волокна целюлози) <sup>27</sup>	Міцний матеріал, не пропускає вологу, на 80-90% має нижчий слід CO <sub>2</sub> за такої ж або нижчої вартості	Ще в розробці та потребує додаткових тестів на придатність	Біорозкладання
3) Скло			
Скло з натрійної соди загального призначення (тип IV) <sup>25, 27</sup>	Міцне до зберігання і дешево	Низька хімічна та термічна стійкість, важке, крихке	Чисте скло і скlobій переплавляють
4) Метали			
Алюміній, станум <sup>27</sup>	Жорсткі, легкі, не б'ються, стійкі до коливань температури	Реакційно активні та іноді дорогі	Теж переплавляють

<sup>26</sup> Sabee, M. M. S. Mohd.; Uyen, N. T. T.; Ahmad, N. J.; Hamid, Z. A. A. Plastics Packaging for Pharmaceutical Products. In *Elsevier eBooks*; 2022; pp 316–329. DOI: 10.1016/b978-0-12-820352-1.00088-2.

<sup>27</sup> Geigert, J. *The Challenge of CMC Regulatory Compliance for Biopharmaceuticals and Other Biologics*; 2013. DOI: 10.1007/978-1-4614-6916-2.

Після забезпечення безпечності упаковки потрібно добрати найкращу систему закривання, яке теж не буде шкодити продукту і пропускати зовнішню мікрофлору. Для пляшечок використовують гвинтову кришку<sup>23</sup>.

Готовий продукт має бути безпечним і чистим, тому попередні стадії повинні бути проведені в стерильних умовах<sup>23</sup>.

#### 4. Мило та технології виробництва

Мила – це лужні чи амонійні водорозчинні солі жирних кислот лугів. Вони використовуються як в косметичній так і фармацевтичній сферах. Виготовляють мило із жирних кислот чи олій при реакції з концентрованим розчином лугу або солями амонію<sup>28</sup>.

Класифікація видів мила:

- залежно від зовнішнього вигляду: тверде, рідке, порошкове.
- залежно від призначення: медичне та мило звичайного застосування.

Медичне мило є поєднанням звичайного мила з синтетичними чи природними біологічно активними компонентами, які надають йому широкий спектр фармакологічних властивостей. Багато досліджень вказують на алергенність і канцерогенність хімічно синтезованих добавок, рослинні ж компоненти є біосумісними та є екологічно чистою альтернативою.

Екстракти рослин надають милу ряд властивостей: антиоксидантну (фенольні сполуки пригнічують утворення та дію вільних радикалів), ефект інгібування надлишкової роботи ферменту тиронази та анти-мікробну (фенольні сполуки також діють як антибіотичні агенти)<sup>28,29</sup>.

Попередня обробка включає олій і жирів (тваринні жири, кокосова, пальмова та пальмоядра олії) включає: дегумування (видалення фосфоорганічних сполук), дезодорацію (видалення одорантів і летких речовин), фракціонування (поділ шляхом охолодження та кристалізації), гідрування. Жирні кислоти отримують шляхом розщеплення сировини до тригліцеридів ферментним або хімічним методами.

Наступною є стадія омилення: реакція між лугами (натрій чи калій, кальцій гідроксид), рідше четвертинні амонійними солями з жирними кислотами. Вибір основи залежить від властивостей які необхідно надати милу: для твердого обирають – гідроксид натрію, тоді як для

---

<sup>28</sup> Achaw, O.-W.; Danso-Boateng, E. *Chemical and Process Industries*; 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-79139-1.

<sup>29</sup> Chaaban, H.; Ioannou, I.; Paris, C.; Charbonnel, C.; Ghoul, M. The Photostability of Flavanones, Flavonols and Flavones and Evolution of Their Antioxidant Activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2017, 336, 131–139. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2016.12.027

рідкого – гідроксид калію чи солі амонію. Омилення йде двома різними потоками: одним вологе або чисте мило та іншим відпрацьований луг з частиною побічного продукту гліцерином. Суміш для омилення рециркулює в автоклаві.

Утворений гліцерин за потреби відділяють протитечею в екстракційній колоні, отриману масу охолоджують. Далі у відцентрових сепараторах видаляють захоплений луг з мила. Надлишок лужності, що залишається нейтралізують або зменшують лауриноюю, кокосовою чи пальмовою оліями.

Далі тверде мило сушать у вакуумній сушарці, отримуючи мильні гранули, а мильний порошок – у розпилувальній.

Отримане мило гомогенізують з добавками, тверде мило нарізають багато або одно-лезовим ланцюговим різакром та штампують. І готовий продукт штампують. Узагальнена схема проведення процесу представлена в додатку 1.

Процес виробництва мила за проведенням процесу поділяють на:

1. Безперервний

2. Періодичний:

– метод повного кип'ятіння – реакційну суміш нагрівають та інтенсивно перемішують до повного омилення. Потім додають розчин солей і мило відділяється у верхню частину, а внизу – луг та гліцерин. Для повного розділення процес проводять 3-4 рази.

– метод неповного кип'ятіння використовується для прозорих мил і з реакційної суміші після проведення омилення гліцерин не вилучають<sup>30,31</sup>.

## 5. Характеристика видів мила

Порошкове мила не застосовується в косметичності, тому розглянемо критерії тільки двох видів, які представлено в таблиці 4.

Проаналізувавши одержані дані, встановлено, що рідка формула мила краще обволікає шкіру і захищає її, тому наш вибір зупинився на ній.

---

<sup>30</sup> Kent, J. A. Soap, Fatty Acids, and Synthetic Detergents. In *Riegel's Handbook of Industrial Chemistry*; 2003; pp 1098–1140. DOI: 10.1007/0-387-23816-6\_27.

<sup>31</sup> Thompson, E. *Liquid Soap v Bar Soap*. URL: <https://www.thesoapkitchen.co.uk/the-hub/liquid-soap-v-bar-soap>. (дата звернення 25.12.2023)

## «Переваги та недоліки твердого та рідкого мила»

Тверде мило	Рідке мило
<p>Переваги:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– економічно вигідне;</li> <li>– його кількість можна дозувати;</li> <li>– утворюється менше піни отже потрібно менше води.</li> </ul>	<p>Переваги:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– є більш гігієнічним, оскільки знаходиться в флаконі, який не контактує безпосередньо зі шкірою рук;</li> <li>– має нижчий рН – підходить для чутливої шкіри;</li> <li>– легше можна додати пом'ягшувачі;</li> <li>– створює більше піни;</li> </ul>
<p>Недоліки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– накопичує мікроорганізми на вологій поверхні;</li> <li>– у воді втрачає форму та стійкість;</li> <li>– рівень рН вищий, тому воно може сильніше сушити шкіру (для зволоження додають гліцерин чи масла).</li> </ul>	<p>Недоліки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– є дорожчим через упаковку: флакони з дозатором;</li> <li>– важко дозується</li> </ul>

## ВИСНОВКИ

*Malva sylvestris* L. – польова рослини родини *Malvaceae*, що поширена по всій території України та практично у всіх частинах світу, окрім посушливих регіонів.

Лікарською рослинною сировиною є надземна частина рослини. Квіти *Malva sylvestris* L. мають 5 пелюсток, які вкриті опушеними чашолистиками, листки прості з довгими черешками.

Цінність рослини полягає у багатому вмісті БАР, які зумовлюють значний досвід її використання. Зокрема, наявність фенолів, флавоноїдів, каротиноїдів і токоферолів зумовлює антиоксидантні властивості. Проте, хімічний склад вивчено ще не достатньо, тому актуальними є фітохімічні дослідження.

Екстракцію БАР з рослинної сировини *Malva sylvestris* L. Доцільно проводити із використанням як класичного методу мацерації, так і магнітного перемішування, ультразвуку чи підвищення кислотності розчинника.

Згідно даних літератури, виділені з *Malva sylvestris* L. сполуки було запропоновано використовувати для захисту від окисного пошкодження нирок, серця, тонкої кишки, рогівки ока, нейронів (хвороби центральної нервової системи – хвороби Альцгеймера, Парукінсона, розсіяний склероз тощо), фіброластів. Також зустрічаються дані щодо протиракових досліджень екстракту, які свідчать про те, що екстракт володіє цитотоксичним ефектом по відношенню до раку молочних залоз. Цінність даної рослини не викликає сумнівів та зумовлює цікавість

науковців до її комплексного дослідження як джерела БАР та розширення можливостей її застосування.

Важливим аспектом збереження вмісту БАР у екстрактах та засобах на їх основі є правильно підібране упакування, яке має відповідати регулюванням GMP та екологічним міркуванням. Актуальність розробки упаковки для екстрактів *Malva sylvestris* L. зумовлена наявністю в екстракті флавоноїдів.

Проаналізовано дані літературних джерел та представлено матеріали, які можуть бути використані для упакування засобів на основі фенольних екстрактів *Malva sylvestris* L.: синтетичні та натуральні види пластику, скло, метали та інше.

Показано перспективи виробництва космецевтичного мила двох типів: твердого та рідкого з підвищеною м'якістю форми.

## АНОТАЦІЯ

Розкрито потенціал антиоксидантів *Malva sylvestris* L для використання в медицині, при лікуванні захворювань спричинених вільними радикалами. В роботі описано вміст біологічно активних речовин: фенольних сполук, флавоноїдів, провітамінів вітаміну А, токоферолів. Охарактеризовано антиоксидантну активність **екстрактів та використання в медицині**.

Проаналізовано аспекти сучасної фармацевтичної розробки лікувального рідкого мила. Запропоновано технологічні підходи для його одержання мила.

Обґрунтовано вибір відповідного упакування для максимального збереження фармакологічних властивостей субстанції антирадикальної дії. Проаналізовано та здійснено підбір виду упаковки, матеріалу та умов для її виготовлення.

## Література

1. Терниненко І.І. Актуальність фармакогностичного вивчення мальви лісової як перспективного джерела нових лікарських засобів. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2011. Т. 6, № 1. С. 37–41. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkl\\_2011\\_6\\_1\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujkl_2011_6_1_9) (дата звернення: 25.12.2023).

2. Map of distribution *Malva sylvestris*. URL: <https://ukrbin.com/index.php?id=44304&action=map>. (дата звернення 31.03.2024).

3. Kulakivska A., Konechna R. *Malva sylvestris* L.: analytical review of distribution, chemical composition, biological activity and medical application (literature review). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy*. 2023, 3, 146-165, DOI: 10.32782/2522-9680-2023-3-156.

4. *Malva sylvestris* – *Plant Finder*. URL: <https://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?taxonid=282568>. (дата звернення 31.03.2024).

5. *Malva sylvestris* L. | *Plants of the World Online* | *Kew Science*. Plants of the World Online. URL: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:561932-1/>. (дата звернення 25.12.2023).

6. Gasparetto, J. C.; Martins, C. A. F.; Hayashi, S. S.; Otuky, M. F.; Pontarolo, R. Ethnobotanical and Scientific Aspects of *Malva Sylvestris* L.: A Millennial Herbal Medicine. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2011. 64 (2), 172–189. DOI: 10.1111/j.2042-7158.2011.01383.x.

7. Barros, L.; Carvalho, A. M.; Ferreira, I. C. F. R. Leaves, Flowers, Immature Fruits and Leafy Flowered Stems of *Malva Sylvestris*: A Comparative Study of the Nutraceutical Potential and Composition. *Food and Chemical Toxicology* 2010, 48 (6), 1466–1472. DOI: 10.1016/j.fct.2010.03.012.

8. Онищенко У.Є. Кількісне визначення антоціанів в квітках рослин родини Мальвові. *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15, № 5. С. 126–127. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uma\\_2012\\_15\\_5\\_40](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uma_2012_15_5_40) (дата звернення: 25.12.2023).

9. Терниненко І.І. Вивчення амінокислотного складу мальви лісової (*Malvae sylvestris* L.). *Фармацевтичний журнал*. 2012. № 5. С. 81–84. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh\\_2012\\_5\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2012_5_17) (дата звернення: 25.12.2023).

10. Saad, A. S.; Rjeibi, I.; Brahmi, D.; Smida, A.; Ncib, S.; Zouari, N.; Zourgui, L. *Malva Sylvestris* Extract Protects upon Lithium Carbonate-Induced Kidney Damages in Male Rat. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2016. 84, 1099–1107. DOI:10.1016/j.biopha.2016.10.026

11. Žbik, K.; Onopiuk, A.; Szpicer, A.; Kurek, M. A. Comparison of the Effects of Extraction Method and Solvents on Biological Activities of Phytochemicals from Selected Violet and Blue Pigmented Flowers. *Journal of Food Measurement and Characterization* 2023. 17 (6), 6600–6608. DOI: 10.1007/s11694-023-02158-2

12. Atolani, O.; Adamu, N.; Oguntoye, O. S.; Zubair, M. F.; Fabiyi, O. A.; Oyegoke, R. A.; Adeyemi, O. S.; Areh, E. T.; Tarigha, D. E.; Kambizi, L.; Olatunji, G. A. Chemical Characterization, Antioxidant, Cytotoxicity, Anti-Toxoplasma Gondii and Antimicrobial Potentials of the Citrus Sinensis Seed Oil for Sustainable Cosmeceutical Production. *Heliyon* 2020, 6(2), e03399. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e03399.

13. Kulakivska A., Konechna R. Perspectives of using *Malva sylvestris* L. in development of new herbal remedies. In "Continuous professional development of pharmaceutical workers: current state, problems and prospects" 350–352. URL: <https://drive.google.com/file/d/1pb087TUGXVmjmjvPAkglUFI7CGEnM4W4R/view> (дата звернення 25.12.2023).

14. Yeole, N. B., Sandhya, P., Chaudhari, P., & Bhujbal, P. (2010). Evaluation of *Malva sylvestris* and *Petalium murex* mucilage as suspending

agent. *International Journal of PharmTech Research*, 2(1), 385–389. URL: <https://www.cabdirect.org/abstracts/20103302253.html> (дата звернення 25.12.2023).

15. Petkova, N. T.; Popova, A.; Alexieva, I. Antioxidant Properties and Some Phytochemical Components of the Edible Medicinal *Malva sylvestris* L. *ResearchGate* 2019.

16. Jabri MA, Hajji N, Wannes D, Marzouki L, Sebai H. Protective Effect of Mallow Leaves Extract against Loperamide-induced Oxidative Stress in Rat Jejunum. *Int J Hepatol Gastroenterol*. 2017; 3(1): 022-027.

17. Sharifi-Rad, J.; Melgar-Lalanne, G.; Hernández-Álvarez, A. J.; Taheri, Y.; Shaheen, S.; Kręgiel, D.; Antolak, H.; Pawlikowska, E.; Brdar-Jokanović, M.; Rajković, J.; Hosseinabadi, T.; Ljevnaić-Mašić, B.; Baghalpour, N.; Mohajeri, M.; Fokou, P. V. T.; Martins, N. *Malva* Species: Insights on Its Chemical Composition towards Pharmacological Applications. *Phytotherapy Research* 2019, 34 (3), 546–567. DOI:10.1002/ptr.6550.

18. Kulakivska A., Konechna R. Extract of *Malva sylvestris* L. as an anti-aging agent. "*KYIVLVIVPHARMA-2023: pharmaceutical technologies in ensuring active longevity*": collection of scientific papers. Kyiv, Lviv, 2023. P. 205-206. URL:

[https://www.kyivlvivpharma.com/\\_files/ugd/773994\\_f550fa336a9f4832b3b73b4189352662.pdf](https://www.kyivlvivpharma.com/_files/ugd/773994_f550fa336a9f4832b3b73b4189352662.pdf) (дата звернення 25.12.2023)

19. Powers, S. K.; Smuder, A. J.; Kavazis, A. N.; Quindry, J. C. Mechanisms of Exercise-Induced Cardioprotection. *Physiology* 2014, 29 (1), 27–38. DOI: 10.1152/physiol.00030.2013.

20. Wu, Y.; Qiu, A.; Yang, Z.; Wu, J.; Li, X.; Bao, K.; Wang, M.; Wu, B. *Malva sylvestris* Extract Alleviates the Astrogliosis and Inflammatory Stress in LPS-Induced Depression Mice. *Journal of Neuroimmunology* 2019, 336, 577029. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2019.577029.

21. Areesanan, A.; Nicolay, S.; Keller, M.; Zimmermann-Klemd, A. M.; Potterat, O.; Gründemann, C. Potential Benefits of *Malva sylvestris* in Dry-Eye Disease Pathology in Vitro Based on Antioxidant, Wound-Healing and Anti-Inflammatory Properties. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2023, 168, 115782. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115782.

22. Boutennoun, H.; Bousouf, L.; Kebieche, M.; Al-Qaoud, K. M.; Madani, K. Phenolics Content, Antiproliferative and Antioxidant Activities of Algerian *Malva sylvestris*. *DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals)* 2019, 10–19. DOI: 10.5281/zenodo.2545914.

23. *21 CFR Part 211 – Current good manufacturing practice for finished Pharmaceuticals*. URL: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-C/part-211> (дата звернення 25.12.2023).

24. Rudd-Clarke, P.; Lundy, A. *Pharma impacted by new EU packaging and packaging waste proposals*. Lexology. URL: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=ac550822-f16b-448b-aac8-abe7196baeb3>. (дата звернення 25.12.2023).



25. Kulakivska A., Konechna R. Development of package by international standard GMP for pharmaceutical products based on *Althea officinalis* L. extract.". «GOOD solutions for gaps in pharmacy: in line with the European priorities»: collection of scientific papers. Lviv, 2023, 82-83 URL:<https://science.lpnu.ua/sites/default/files/attachments/2023/31367/importantdoc/collectionofscientificworks.pdf> (дата звернення 25.12.2023).

26. Sabee, M. M. S. Mohd.; Uyen, N. T. T.; Ahmad, N. J.; Hamid, Z. A. A. Plastics Packaging for Pharmaceutical Products. In *Elsevier eBooks*; 2022; pp 316–329. DOI: 10.1016/b978-0-12-820352-1.00088-2.

27. Geigert, J. *The Challenge of CMC Regulatory Compliance for Biopharmaceuticals and Other Biologics*; 2013. DOI: 10.1007/978-1-4614-6916-2.

28. Achaw, O.-W.; Danso-Boateng, E. *Chemical and Process Industries*; 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-79139-1.

29. Chaaban, H.; Ioannou, I.; Paris, C.; Charbonnel, C.; Ghoul, M. The Photostability of Flavanones, Flavonols and Flavones and Evolution of Their Antioxidant Activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 2017, 336, 131–139. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2016.12.027

30. Kent, J. A. Soap, Fatty Acids, and Synthetic Detergents. In *Riegel's Handbook of Industrial Chemistry*; 2003; pp 1098–1140. DOI: 10.1007/0-387-23816-6\_27.

31. Thompson, E. *Liquid Soap v Bar Soap*. URL: <https://www.thesoapkitchen.co.uk/the-hub/liquid-soap-v-bar-soap>. (дата звернення 25.12.2023).

#### Information about the authors:

##### **Kulakivska Anastasiia Yevhenivna,**

Student at the Department of Technologies of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnologies  
Lviv Polytechnic National University  
12, Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine

##### **Konechna Roksolana Tarasivna,**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor,  
Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology  
Lviv Polytechnic National  
12, Stepana Bandery str., Lviv, 79013, Ukraine