

ПЕРЕДУМОВИ РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЇ «КУКУРУДЗИ СТОВПЧИКИ З ПРИЙМОЧКАМИ» ДЛЯ ВВЕДЕННЯ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

- ¹ У. В. Карпюк, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. та ботан.
- ² В. С. Кисличенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. хімії природ. спол.
- ³ А. Г. Котов, д. фарм. н., ст. наук співр., нач. відд. ДФУ
- ³ Е. Е. Котова, к. фарм. н., ст. наук співр., зав. сект. «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»

- ¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
- ² Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ³ Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

Лікарська рослинна сировина (ЛРС) завжди була і залишається джерелом для створення лікарських засобів. Належна якість ЛРС є обов'язковою умовою виробництва лікарських засобів на її основі. Від 2004 року якість ЛРС в Україні регламентується монографіями Державної Фармакопеї України (ДФУ), які гармонізовані з монографіями Європейської фармакопеї (Ph. Eur.) [3, 4]. Однак, роботи із введенням до ДФУ монографій на ЛРС тривають. Це пов'язано з тим, що орієнтуючись тільки на вимоги Ph.Eur., виробники та споживачі можуть позбутися великої кількості популярної в Україні лікарської сировини. Тому розробка національних монографій ДФУ є актуальним питанням.

До таких видів сировини належать саме кукурудзи стовпчики з приймочками, які здавна використовуються і набули популярності серед населення України.

Для розробки монографій ДФУ на ЛРС Державним підприємством «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» було створено алгоритм, що є складовою частиною Порядку розробки монографій ДФУ [6-8]. Відповідно до концепції створення та введення до ДФУ монографій на ЛРС, кукурудзи стовпчики з приймочками відносяться до переліку ЛРС, описаної у ГФ СРСР XI і відсутньої у Ph.Eur. [6-8]. Тому для цієї рослини актуальною є розробка національної монографії.

Доцільним є вивчення вимог щодо якості ЛРС, наведених не тільки в ГФ XI, а й дослідження фармакопейних підходів щодо якості ЛРС інших країн світу, оскільки перегляд статті на досліджуваній вид сировини ГФ XI не відбувався близько 25 років. Тому розробка монографії на кукурудзи стовпчики з приймочками для введення у ДФУ з урахуванням світового досвіду є актуальною проблемою [5, 7-9].

Мета роботи: дослідження критеріїв стандартизації кукурудзи стовпчиків з приймочками та визначення можливості розробки підходів щодо якості сировини при розробці монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками» за вимогами ДФУ [1, 2, 10, 11].

Матеріали та методи дослідження

Сировину кукурудзи стовпчики з приймочками описано у ГФ СРСР XI видання, том 2, 1990 р., у ГФ Республіки Беларусь (ГФ РБ), том 2, 2008 р., у Французькій Фармакопеї (Ph.Fr.) та Британській гомеопатичній Фармакопеї (ВНР) 1996 року видання (табл.).

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджуючи критерії стандартизації, наведені у зазначених вище документах, виявлено наступне:

- назва статті у ГФ XI починається з виду сировини, а потім вказується назва рослини. У ГФ РБ, Ph.Fr. та ВНР назва статті, навпаки, починається з назви рослини, після чого вказується вид сировини;
- можна відмітити час збирання ЛРС у ГФ XI та ГФ РБ – у період визрівання початків. Крім того, ГФ XI, ГФ РБ, ВНР визначають даний вид сировини як стовпчики з приймочками, а Ph. Fr. як стовпчики;
- в якості властивостей сировини у ГФ XI та ВНР наведено її запах та смак; у ГФ РБ – колір та запах; у Ph.Fr. наведено діагностичні мікроскопічні ознаки ЛРС без попередньої обробки, крім того колір сировини описується в розділі «Макроскопія», де в ГФ XI та ГФ РБ описано стовпчики коричневого, коричнево-червоного або світло-жовтого кольору, а в Ph.Fr. – від світло-коричневого до коричнево-червоного кольору;
- регламентуючи якість сировини за зовнішніми ознаками, ГФ XI, ГФ РБ та ВНР описують морфологічні ознаки стовпчиків з приймочками кукурудзи, Ph. Fr. описує зовнішні ознаки стовпчиків;
- у розділі «Мікроскопія» також спостерігаються деякі відмінності: у ГФ XI наведені діагностичні ознаки порошку стовпчиків з приймочками; у ГФ РБ розглядають діагностичні ознаки стовпчиків з приймочками; у Ph.Fr. розглядають діагностичні ознаки стовпчиків у вигляді порошка та пилкових зерен; у ВНР наведені діагностичні ознаки стовпчиків;
- додаткові методи ідентифікації (крім макро- та мікроскопічних ознак) наводяться лише у Ph.Fr. та

Результати порівняння вимог щодо якості сировини кукурудзи стовпчики з приймочками у провідних фармакопеях

Показник	ГФ XI, том 2	Государственная фармакопея Республики Беларусь	Pharmacopoe Francaise	British Herbal Pharmacopoeia
Назва статті	«Столбики с рыльцами кукурузы»	«Кукурузы столбики с рыльцами»	«MAIS (STYLE DE)»	«CORN SILK»
Визначення	Висушені стовпчики з приймочками культивованої однорічної трав'янистої рослини <i>Zea mays L.</i> , зібрані у період визрівання початків.	Висушені стовпчики з приймочками культивованої однорічної трав'янистої рослини <i>Zea mays L.</i> , зібрані в період визрівання початків.	Висушені стовпчики <i>Zea mays L.</i>	Сировина складається із висушених стовпчиків з приймочками <i>Zea mays L.</i>
Властивості	Сировина має слабкий, своєрідний запах. Сировина має смак із відчуттям слизуватості.	Колір коричневий, коричнево-червоний, вітло-жовтий. Сировина має слабкий, своєрідний запах.	Досліджують під мікроскопом, без попередньої обробки. У сировині виявляється епідерма із видовжених прямокутних клітин; 2 лубяно-деревинні пучки; покривні волоски близько 250 мкм завдовжки.	Сировина має слабкий запах. Сировина має прісний смак.
Зовнішні ознаки – макроскопія	М'які, шовковисті нитки (стовпчики, зібрані пучками або частково переплутані, на верхівках яких знаходяться дволопатеві приймочки). Стовпчики дещо скривлені, плоскі, 0.1-0.15 мм завширшки, 0.5-20 см завдовжки, коричневого, коричнево-червоного або світло-жовтого кольору, приймочки короткі, 0.4-3.0 мм завдовжки. Часто трапляються стовпчики без приймочок.	М'які, шовковисті нитки (стовпчики, зібрані пучками або частково переплутані, на верхівках яких знаходяться дволопатеві приймочки). Стовпчики дещо скривлені, плоскі, 0.1-0.15 мм завширшки, 0.5-20 см завдовжки, коричневого, коричнево-червоного або світло-жовтого кольору, приймочки короткі, 0.4-3.0 мм завдовжки. Часто трапляються стовпчики без приймочок.	Сировина складається із тонких довгих, спіральних або стрічкоподібних ниток від світло-коричневого до коричнево-червоного кольору.	Тонкі, жовті, ниткоподібні стовпчики 5-20 мм завдовжки, з тонкими двороздільними приймочками 0.5-3.0 мм завдовжки.
Мікроскопія	Наведені діагностичні ознаки порошку стовпчиків з приймочками	Розглядають діагностичні ознаки товпчиків з приймочками	Розглядають діагностичні ознаки товпчиків у вигляді порошку та пилкових зерен	Наведені діагностичні ознаки стовпчиків
Ідентифікація	-	-	Розчиняють загальну золу (див тести) в 1 мл води Р. Розчин дає реакцію (b) на калій (2.3.1).	Метод ТШХ
Втрата в масі при висушуванні	Не більше 13 %	Не більше 13 %	Не більше 12 %	-
Сторонні домішки	Почорнілих стовпчиків з приймочками – не більше 3 %	Почорнілих стовпчиків з приймочками – не більше 3 %	Не більше 2 %	Не більше 2 %
Органічна домішка	Не більше 0.5 %	Не більше 0.5 %	-	-
Мінеральна домішка	Не більше 0.5 %	Не більше 0.5 %	-	-
Загальна зола	Не більше 7 %	Не більше 7 %	Не більше 7%	Не більше 8 %
Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті	Не більше 2.5 %	Не більше 2.5 %	-	Не більше 2 %
Екстрактивні речовини	Не менше 15 % витягаються етанолом (70 %, об/об)	Не менше 15 % витягаються етанолом (70 %, об/об)	-	Не менше 10 % витягаються водою
Кількісне визначення	-	-	Не менше 1,5 % калію. Вміст калію визначають методом полуменевої фотометрії (2.2.22)	-

- ВНР. У Ph.Fr. визначають наявність калію у золі, а у ВНР використовують метод тонкошарової хроматографії (ТШХ), як маркер застосовують есцин;
- слід зауважити, що як сторонні домішки ГФ XI та ГФ РБ зазначають почорнілі стовпчики з приймочками – не більше 3 %. Крім того, відокремлюють ще й органічні та мінеральні домішки не більше 0,5 % в обох випадках. А Ph. Fr та ВНР не відокремлюють органічні чи неорганічні домішки, а лише регламентують вміст сторонніх домішок не більше 2 %;
 - зола загальна визначається в усіх зазначених Фармакопях. У ГФ XI, ГФ РБ та Ph. Fr. – не більше 7 %, а у ВНР – не більше 8 %; зола нерозчинна у хлористоводневій кислоті не визначається лише у Ph.Fr. В ГФ XI, ГФ РБ її вміст повинен складати не більше 2,5 %. Згідно даних ВНР, вміст золи нерозчинної у хлористоводневій кислоті не має перевищувати 2 %;
 - відмічаються відмінності у визначенні екстрактивних речовин: згідно ГФ XI та ГФ РБ екстрактивні речовини витягаються 70 % етанолом та регламентуються на рівні не менше 15 %; згідно ВНР екстрактивні речовини витягаються водою та мають бути на рівні не менше 10 %; у Ph.Fr. цей показник не визначається;
 - у жодній з Фармакопей не проводиться визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин. Лише у Ph.Fr. методом полуменевої фотометрії визначається вміст калію (не менше 1,5 %).

Таким чином, у проаналізованих Фармакопях не спостерігається єдиного визначення сировини кукурудзи та різняться показники, за якими слід аналізувати даний вид ЛРС. Також у більшості зазначених вище документів відсутні сучасні методи ідентифікації біологічно активних речовин кукурудзи стовпчиків з приймочками, а наводиться ідентифікація лише за зовнішніми та мікроскопічними діагностичними ознаками. Крім того, в усіх проаналізованих Фармакопях відсутній розділ кількісного визначення біологічно активних речовин, а лише наведено визначення кількісного вмісту екстрактивних речовин: у ГФ XI та ГФ РБ вилучених 70 % етанолом, а у ВНР – водою. Питання про необхідність кількісного визначення калію, описаного в Ph.Fr., є дискусійним, оскільки наявність даного елемента визначається при ідентифікації сировини з використанням специфічної реакції на калій-іон, а регламентація його кількісного вмісту не пов'язана з фармакологічною дією ЛРС.

Висновки

Проведений аналіз даних монографій Фармакопей ГФ СРСР XI, ГФ РБ, Ph.Fr., ВНР показав гостру необхідність розробки національної статті «Кукурудзи стовпчики з приймочками» для включення в ДФУ, яка відповідатиме сучасним вимогам контролю якості сировини.

Література

1. Государственная фармакопея СРСР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СРСР. – 11-ое изд. – М.: Медицина, 1990. – С. 308-309.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь: том 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья / МЗ РБ – М.: Победа, 2008. – 1345 с.
3. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Дополнения 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Дополнения 3. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. – 280 с.
5. Дослідження критеріїв стандартизації лікарської рослинної сировини деяких видів родини *Lamiaceae* Lindl за фармакопеями СРСР для розробки монографій державної фармакопей України / Н. І. Тихоненко, О. Г. Вовк, А. Г. Котов [та ін.] // Управл., економ. та забезпеч. якості у фармац. – 2010. – № 5 (13). – С. 4-15.
6. Котов А. Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної Фармакопей України / А. Г. Котов // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5-19.
7. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 1. / А. Г. Котов // Управл., економ. та забезпеч. якості у фармац. – 2011. – № 6 (20). – С. 16-22.
8. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2. / А. Г. Котов // Управл., економ. та забезпеч. якості у фармац. – 2012. – № 1 (21). – С. 4-10.
9. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А. И. Гризодуб, Г. В. Георгиевский, Т. М. Тихоненко, В. П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3-17.
10. *British Herbal Pharmacopoea*. – 1996. – 212 p.
11. *Pharmacopöe française – Ph. Fr. (Ph. Fr. XI: actuelle 11e édition)*: [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [www.http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopoe-francaise-Plan-Preambule-index](http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopoe-francaise-Plan-Preambule-index).

Надійшла до редакції 19.12.2016

УДК 615.07:633.15

У. В. Карпюк, В. С. Кисличенко, А. Г. Котов, Е. Е. Котова
ПЕРЕДУМОВИ РОЗРОБКИ МОНОГРАФІЇ «КУКУРУДЗИ
СТОВПЧИКИ З ПРИЙМОЧКАМИ» ДЛЯ ВВЕДЕННЯ ДО
ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

Ключові слова: кукурудза, стовпчики з приймочками, Державна Фармакопея України.

Проведено порівняльний аналіз монографій Державної Фармакопей СРСР XI видання, Державної фармакопей Республіки Білорусь, Французької Фармакопей, Британської гомеопатичної Фармакопей та визначено підходи до розробки проекту монографії «Кукурудзи стовпчики з приймочками» до Державної Фармакопей України відповідно до сучасних вимог стандартизації лікарської рослинної сировини.

У. В. Карпюк, В. С. Кисличенко, А. Г. Котов, Э. Э. Котова

ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗРАБОТКИ МОНОГРАФИИ «КУКУРУЗЫ СТОЛБИКИ С РЫЛЬЦАМИ» ДЛЯ ВВЕДЕНИЯ В ГОСУДАРСТВЕННУЮ ФАРМАКОПЕЮ УКРАИНЫ

Ключевые слова: кукуруза, столбики с рыльцами, Государственная Фармакопея Украины

Проведен сравнительный анализ монографий Государственной Фармакопеи СССР XI издания, Государственной Фармакопеи Республики Беларусь, Французской Фармакопеи, Британской гомеопатической Фармакопеи и определены подходы к разработке проекта монографии «Кукурузы столбики с рыльцами» в Государственную Фармакопею Украины соответственно современным требованиям стандартизации лекарственного растительного сырья.

U. V. Karpiuk, V. S. Kyslychenko, A. H. Kotov, E. E. Kotova

PRECONDITIONS TO DEVELOPMENT OF MONOGRAPH “CORN SILK” FOR INTRODUCTION INTO STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE

Keywords: corn, silk, the State Pharmacopoeia of Ukraine.

A comparative analysis of the monographs of the State Pharmacopoeia of the USSR XI edition, the State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus, the French Pharmacopoeia and British Herbal Pharmacopoeia was conducted, and the approach for developing the monograph project “Corn silk” in the State Pharmacopoeia of Ukraine in accordance with modern requirements for standardization of medicinal plant raw materials was determined.



УДК 615.322:582.929.4:547.56

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ТРАВІ ТА КОРЕНЕВИХ БУЛЬБАХ ЧИСТЕЦЮ ЗІБОЛЬДА (*STACHYS SIEBOLDII* MIQ.)

- С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. бот.
Л. В. Гусак, здобувач каф. фармакогн. з мед. бот.
Т. С. Бердей, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн. з мед. бот.

- ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Флавоноїди – найпоширеніші рослинні метаболіти, для яких характерною є структурна різноманітність, висока і різностороння фармакологічна активність та низька токсичність [1]. Відомо, що флавоноїди виявляють високу біологічну активність завдяки наявності у молекулі активних фенольних гідроксильних та карбонільних груп, які у ході різних біохімічних модифікацій беруть участь у ряді фізіологічних процесів та виявляють широкий спектр фармакологічної активності [2, 6].

З кожним роком зростає інтерес учених до даних сполук, тому що вони проявляють такі важливі властивості як антиоксидантна, протипухлинна, судинозміцнювальна, протизапальна, гепатопротекторна, нейропротекторна, радіопротекторна тощо [5, 8].

Чистець Зібольда використовують у китайській і тибетській народній медицині при лікуванні туберкульозу, гіпертонії і як заспокійливий засіб. Біологічно активні речовини, що містяться у кореневих бульбах, впливають на вуглеводний і ліпідний обмін, знижують артеріальний тиск, вміст холестерину [4]. Враховуючи те, що у наукових публікаціях відомостей про вміст біологічно активних речовин чистецю Зібольда недостатньо, актуальним є дослідження флавоноїдів у траві і кореневих бульбах досліджуваного об'єкту. Таким чином, **метою нашої роботи** було встановлення наявності та кількісного визначення вмісту суми флаво-

ноїдів у траві та кореневих бульбах чистецю *Stachys sieboldii* MIQ.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом для досліджень була трава та кореневі бульби *Stachys sieboldii* Miq. Сировина запропонована професором Міщенко Л. Т. – провідним науковим співробітником ННЦ «Інститут біології». Для експериментальних досліджень використовували траву врожаю 2014 року.

За допомогою ціанідинової реакції нами було проведено якісне виявлення флавоноїдів у витяжках із досліджуваної рослинної сировини.

Наступним етапом ідентифікації флавоноїдів у траві та кореневих бульбах чистецю Зібольда була ТШХ у системі розчинників *n*-бутанол – кислота ацетатна – вода очищена Р (4:1:2). Хроматограми висушували та розглядали при денному і УФ-світлі до та після обробки парами аміаку. Як достовірні зразки використовували кемпферол, лютеолін, ізокверцитрин, кверцетин, рутин, апігенін.

Кількісний вміст суми флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин, тому що попередні дослідження показали наявність у траві і кореневих бульбах чистецю Зібольда флавоноїдних сполук, переважно похідних кверцетину [3].

1 г подрібненої сировини (точна наважка), просіяної крізь сито з діаметром 2 мм, поміщали у колбу зі шліфом