

Рекомендована д. біол. наук, проф. Л. С. Фірою

УДК 615.07:615.32:582.711.71

DOI 10.11603/2312-0967.2016.2.6656

ПЛОДИ ЧЕРЕМХИ – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ ПІДГОТОВКИ МОНОГРАФІЙ В УКРАЇНСЬКУ ФАРМАКОПЕЮ

© Л. В. Ленчик¹, А. Г. Котов², В. С. Кисличенко¹

Національний фармацевтичний університет¹, Харків

Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів²

Резюме: аналіз застосування плодів черемхи звичайної свіжих та висушених встановив, що сировина є перспективною, але її потенціал в Україні використаний не повністю, що частково пов'язано з відсутністю відповідного стандарту на свіжу сировину. Проведено порівняльний аналіз монографій Державних фармакопей Російської Федерації, Республіки Білорусь та Державної фармакопеї ССРСР XI видання та визначено підходи до розробки проектів монографій «Черемхи плоди сухі» та «Черемхи плоди свіжі» до ДФУ відповідно до сучасних вимог стандартизації лікарської рослинної сировини.

Ключові слова: плоди, черемха, Державна Фармакопея України.

Вступ. У наш час Європейський ринок фітозасобів один із найбільших у світі, і якість лікарської рослинної сировини (ЛРС) і фітозасобів українського виробництва повинна відповідати його вимогам. Гармонізація вимог до якості та безпеки ліків є основним напрямком при розробці стандартів та створенні фармакопейних монографій у світі [10, 16]. Серед рослин, що привертають увагу вчених як джерело сировини для створення лікарських засобів, безсумнівно, є черемха звичайна, *Padus avium* Mill, родини *Rosaceae*. В Україні черемха зустрічається майже по всій території. Плоди її можливо заготовляти у Закарпатській, Львівській, Житомирській, Київській, Чернігівській, Сумській, Харківській областях [1, 11, 13]. Вони містять вуглеводи, вітаміни, ціаногенні глікозиди, фенольні сполуки; у насінні виявлено амігдалін, жирну олію [9, 12, 14]. У плодах черемхи ідентифіковані органічні кислоти, а саме лимонна, яблучна, загальний вміст поліфенолів у перерахунку на галову кислоту складає $367 \pm 2,9$ мг/100 г, флавоноїдів у перерахунку на рутин – 59,4 мг/100г, вміст есенціальних мікроелементів, таких як мідь та цинк – 6,16 та 28,53 мг/кг відповідно. Серед антоціанів у плодах черемхи ідентифіковано: ціанідин-3-рутинозид та ціанідин-3-глікозид [2, 12, 18, 19].

У науковій медицині цю сировину використовують як в'яжучий протизапальний, фітонцидний засіб, дослідження *in vitro* встановили протиракову дію екстракту плодів у дозі 100 мг/мл [9, 14, 15, 17, 19]. Свіжий сік використовують для гоєння гнійних ран. Пюре зі свіжих плодів черемхи, змішане з маслом і цукром, рекомендують як протипростудний засіб, а також для покращення зору [13, 19].

Метою нашої роботи було проведення порівняльного аналізу параметрів стандартизації плодів че-

ремхи і визначення підходів до розробки проектів монографій «Черемхи плоди сухі» та «Черемхи плоди свіжі» відповідно до ДФУ.

Методи дослідження. Проаналізовано підходи до стандартизації плодів черемхи ДФ СРСР IX видання, ДФ Російської Федерації, ДФ Республіки Білорусь. Аналіз проведено за такими показниками: назва статті, визначення, вимоги до вмісту біологічно активних речовин, ідентифікація за макро-, та мікроскопічними ознаками, числові показники, метод кількісного визначення.

Результати й обговорення. Для створення аналітичної документації, що відповідає сучасним вимогам до якості ЛРС та лікарських рослинних засобів і є гармонізованою з Європейською фармакопеею (ЄФ), згідно з правилами розробки монографій для ДФУ, проведено порівняльний аналіз параметрів стандартизації плодів черемхи за монографіями ДФ СРСР XI видання, сучасними монографіями ДФ РФ та ДФ РБ та визначені підходи до розробки проектів монографій «Черемхи плоди сухі» та «Черемхи плоди свіжі» [7, 8]. Результати порівняльного аналізу представлено в таблиці 1. Досліджуючи параметри стандартизації, наведені у зазначених вище нормативних документах, встановлено, що у ДФ СРСР XI видання та ДФ РФ назва монографій збігається – «Fructus Padi», а у ДФ РБ подається як «Padi fructus», що відповідає ЄФ та вимогам ДФУ до назви монографії [3, 4, 5, 6, 16].

У ДФ СРСР XI видання та ДФ РБ вказується, що джерелом сировини можуть бути види *Padus avium* Mill, і *Padus asiatica* Kom, а в ДФ РФ – тільки *Padus avium* Mill. Опис органолептичних властивостей сировини дещо відрізняється в фармакопеях, що досліджувались. Запах описується як слабкий в усіх фармакопеях, а в ДФ РФ та ДФ СРСР XI видання ще

Таблиця 1. Порівняльний аналіз показників якості черемхи плодів за даними Державних фармакопей

Показник	ДФ СРСР XI видання, том 2, 1990р., ст. 36, С. 292-293	ДФ РБ, том 2, 2007р., С.445-446	ДФ РФ частина 1, 2001р., ст.42
1	2	3	4
Назва статті	<i>Fructus Padi</i>	<i>Padi fructus</i>	<i>Fructus Padi</i>
Визначення	Зібрані під час повного дозрівання та висушені плоди дикорослих і культивованих чагарників або дерев черемхи звичайної – <i>Padus avium</i> Mill і черемхи азіатської – <i>Padus asiatica</i> Kom, родини розових – <i>Rosaceae</i> .	Висушені зрілі плоди <i>Padus avium</i> Mill, і <i>Padus asiatica</i> Kom.	Зібрані під час повного дозрівання та висушені плоди багаторічної дикорослої і культивованої рослини черемхи звичайної – <i>Padus avium</i> Mill, родини розових – <i>Rosaceae</i> .
Вимоги до вмісту біологічно активних речовин	Містить не менше 1,7 % дубильних речовин.	Містить не менше 1,7 % дубильних речовин у перерахунку на танін у сухій сировині.	Містить не менше 0,5 % антоціанів у перерахунку на ціанідин-3-глюкозид. Містить не менше 1,7 % дубильних речовин.
Властивості	Запах слабкий. Смак солодкуватий, злегка в'яжучий.	Запах слабкий.	Запах слабкий. Смак солодкуватий, злегка в'яжучий. Смак водної витяжки в'яжучий.
Ідентифікація А Макроскопічний аналіз Ціла сировина	Плоди – кістянки кулястої або видовжено-яйцеподібної форми іноді до верхівки дещо загострені, від 7 до 10 мм у діаметрі; зморшкуваті, без плодоніжок, з невеликим округлим білим рубцем на місці їх прикріплення. Усередині плоду міститься одна округла або округлої яйцеподібна, дуже щільна, світло-бура кісточка діаметром до 7 мм з одним насінням. Поверхня плодів зморшкувата, кісточки поперечно-ребриста, матова, рідше блискуча, іноді з білувато-сірим або червонуватим нальотом на складках.		
Подрібнена сировина	-	-	-
Ідентифікація В. Мікроскопічний аналіз	На поперечному зрізі плоду видно епідерміс, що складається з клітин з рівномірно потовщеними стінками. Мезокарпій представлений пухкою паренхімою, клітини якої заповнені хромопластами різноманітної форми, зрідка зустрічаються провідні пучки. Ендокарпій складається з двох шарів склеренхімної тканини: зовнішній – кам'янисті клітини округлої або злегка витягнутої по радіусу форми, внутрішній – тангентально витягнуті склеренхімні волокна. У зовнішньому шарі кісточки зустрічаються паренхімні клітини з кристалами оксалату кальцію ромбічної форми.		Епідерміс складається з багатокутних прямокутних клітин. Кутикула прозора, добре відділяється від паренхіми. Прориди овальні, зустрічаються по всій поверхні плоду, оточені 7-8 клітинами епідермісу (аномоцитний тип). Характерною діагностичною ознакою є наявність скупчень клітин, заповнених бурим вмістом (колір зумовлений накопиченням антоціанів), що оточують продиховий апарат. Клітини паренхіми тонкостінні, багатокутні, заповнені червоним вмістом, щільно прилягають один до одного.
Ідентифікація С Якісне визначення груп біологічно активних речовин	-	-	ВЕРХ. На хроматограмі випробовуваного розчину, час утримування основного піку ціанідин-3-глюкозиду має збігатися з часом утримування піку ціанідин-3-глюкозиду стандартного зразка і складати близько 8,5.
	-	-	УФ-спектр поглинання випробовуваного розчину в інтервалі довжин хвиль від 450 до 600 нм повинен мати максимум поглинання при довжині хвилі 575 ± 5 нм (батохромний зсув) порівняно із розчином без додавання алюмінію хлориду, який має максимум поглинання при 535 ± 5 нм (антоціани).

Продовження табл. 1

1	2	3	4
	—	—	ТШХ. На хроматограмі випробовуваного розчину повинні проявлятися зони адсорбції на рівні зони адсорбції розчину стандартного зразка ціанідин-3-глюкозиду червоного кольору з Rf близько 0,5-0,6. При прояві парами зона адсорбції синіє. На хроматограмі випробовуваного розчину, крім основної зони адсорбції, допускається наявність двох додаткових зон адсорбції червоного кольору (антоціани). Рухома фаза – етилацетат-оцтова кислота льодяна-мурашина кислота-вода (100: 10: 10: 25)
Втрата в масі при висушуванні, %	Не більше 14		
Золи загальної, %	Не більше 5		
Золи нерозчинної в HCl, %	Не більше 1		
Плодів, пригорілих і пошкоджених комахами, %	Не більше 3		
Плодів недозрілих і бурих, %	Не більше 3		
Інших частин черемхи (плодоніжок, в тому числі відділених при аналізі, і гілочок), %	Не більше 3		
Органічних домішок, %	Не більше 1		
Мінеральних домішок, %	Не більше 0,5		
Кількісне визначення	Перманганатометрично в перерахунку на танін	Перманганатометрично в перерахунку на танін	1. Перманганатометрично в перерахунку на танін. 2. Спектрофотометрично в перерахунку на ціанідин-3-глюкозид

Примітка. «-»показник не регламентується у статтях Фармакопей.

і смак плодів, крім того, в ДФ РФ додатково охарактеризовано ще й смак водної витяжки. В усіх фармакопеях регламентується вміст дубильних речовин, а у ДФ РФ додатково вказується вміст антоціанів. В усіх фармакопеях наявний розділ макро- і мікроскопічних ознак цілої сировини і відсутній опис подрібненої. У розділі «мікроскопія» ДФ РФ наведено детальний опис епідерми та кутикули, але немає опису тканин

зовнішнього шару кісточки. Розділ ідентифікація за БАР відсутній у ДФ СРСР XI та ДФ РБ, але у ДФ РФ він наявний і ідентифікація сировини проводиться сучасними методами ВЕРХ, ТШХ та за УФ спектром. Необхідно зазначити, що числові показники якості сировини не відрізняються в усіх трьох фармакопеях. Визначення кількісного вмісту речовин у всіх фармакопеях проводять за вмістом дубильних речовин

методом перманганатометрії, а у ДФ РФ додатково ще й за вмістом антоціанів.

Отже, у проаналізованих фармакопеях наявні розбіжності у підходах до стандартизації плодів черемхи. Вважаємо за доцільне включити у проект монографії ДФУ назву сировини *Padi fructus* як таку, що відповідає сучасним вимогам та вимогам ДФУ до назви монографії. У розділі ідентифікація необхідно додати також мікроскопічні ознаки подрібненої сировини, та ідентифікацію антоціанів методом ТШХ. Кількісне визначення БАР доцільно проводити за вмістом танінів для висушеної сировини, але методом спектрофотометрії як більш сучасним, точним і загальноприйнятим у ДФУ. Крім того, враховуючи досвід ЄФ

зі створення монографій на свіжу сировину з плодів та невичерпний потенціал для розробки фітозасобів зі свіжих плодів черемхи, вважаємо необхідним розробити і включити до ДФУ монографію на сировину «Черемхи плоди свіжі».

Висновки. 1. Аналіз застосування плодів черемхи звичайної свіжих та висушених встановив, що сировина є перспективною, але потенціал її в Україні використаний не повністю, що частково пов'язано з відсутністю відповідного стандарту на свіжу сировину.

2. Вивчення сучасних вимог до якості ЛРС виявило необхідність створення національних монографій на плоди черемхи висушені та свіжі, що мають відповідати вимогам ЄФ та ДФУ.

Список літератури

1. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР / Гл. ред. П. С. Чиков. – М. : ГУГК, 1976. – 340 с.
2. ВЭЖХ в анализе антоцианов: исследование цианидиновых гликозидов плодов растений рода *Prunus* / В. И. Дейнека, А. М. Григорьев, О. Н. Борзенко [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. – Т. 38, № 8. – 2004. – С. 29–31.
3. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. Разработана на основе Европейской Фармакопеи / МЗ РБ. Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Минск, 2007. – 471 с.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания. – М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
5. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – М. : Медицина. – 11 изд., доп. – 1990. – 400 с.
6. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
7. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 1-а / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6 (20). – С. 6–22.
8. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2-а / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1 (21). – С. 4–10.
9. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. академіка АН УССР М. Гродзінського. – К. : Голов. ред. укр. рад. Енциклопедії ім. М. П. Бажана, 1991. – 344 с.
10. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемые в Новых независимых государствах (ННГ) / WHO library Cataloguing-in-Publication Date, 2010. – 451 с.
11. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкций). – М. : Медицина, 1985. – 328 с.
12. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейства Nymphaeaceae- Haloragaceae. – Л. : Наука. 1987. – 326с.
13. Справочник по заготовке лекарственных растений / Д. С. Ивашин [и др.]. – К. : «Урожай», 1989. – 287 с.
14. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – К. : «МОРИОН», 2010. – 1632 с.
15. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / под ред. Г. П. Яковлева и К. Ф. Блиновой. – СПб., 2002. – 407 с.
16. European Pharmacopoeia. 4th ed. including supplements 1 (2002) and 2 (2002). Council of Europe, Strasbourg, 2002. – 2416 p.
17. Jae Hyuk Choi. Anti-inflammatory and anti-nociceptive properties of *Prunus padus* / Jae Hyuk Choi, Dong Seok Cha, Hoon Jeon // Journal of Ethnopharmacology. – 2012. – Vol. 144, № 2. – P. 379–386.
18. Kucharska A. Z. Anthocyanins in fruits of *Prunus padus* (bird cherry) / A. Z. Kucharska, J. Oszmiański // J. J. Sci. Food Agric. – 2002. – Vol. 82. – P. 1483–1486.
19. Pasko P. South Siberian fruits: Their selected chemical constituents, biological activity, and traditional use in folk medicine and daily nutrition / P. Pasko // Journal of Medicinal Plants Research. – 2012. – Vol. 6, № 31. – P. 4698–4706.

ПЛОДЫ ЧЕРЕМУХИ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ МОНОГРАФИИ В УКРАИНСКУЮ ФАРМАКОПЕЮ

Л. В. Ленчик¹, А. Г. Котов², В. С. Кисличенко¹

Национальный фармацевтический университет¹, Харьков

Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств²

Резюме: анализ применения плодов черемухи обыкновенной свежих и высушенных выявил, что сырье является перспективным, но потенциал его в Украине используется не полностью, что частично связано с отсутствием соответствующего стандарта на свежее сырье. Проведен сравнительный анализ монографий Государственных фармакопей Российской Федерации, Республики Беларусь и Государственной фармакопей СССР XI издания и определены подходы к разработке проектов монографий «Черемухи плоды сухие» и «Черемухи плоды свежие» в ГФУ в соответствии с современными требованиями стандартизации лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: плоды, черемуха, Государственная Фармакопея Украины.

BIRD CHERRY FRUIT – PROSPECTIVE RAW MATERIAL FOR THE PREPARATION OF UKRAINIAN PHARMACOPOEIA MONOGRAPH

L. V. Lenchyk¹, A. H. Kotov², V. S. Kyslychenko¹

¹National University of Pharmacy, Kharkiv

² Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines

Summary: analysis of the use of fresh and dried bird cherry fruit, showed that the raw material is promising, but its potential in Ukraine is not fully used, partly due to the lack of appropriate standards for fresh raw materials. Comparative analysis of the monographs of the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus and the USSR State Pharmacopoeia XI edition was carried out and approaches for the development of projects of monographs “Bird cherry fruit dry” and “Bird cherry fruit fresh” in SPU were determined in accordance with modern requirements for standardization of medicinal plants raw material.

Key words: bird cherry, fruits, the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Отримано 30.03.2016