

УДК:615.012/.014.322:615.35

ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ СУБСТАНЦІЙ В ЯКОСТІ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

- Т. А. Шостак, асп. каф. технол. лік. і біофарм.
Т. Г. Калинюк, д. фарм. н., проф., зав. каф. технол. лік. і біофарм.
Н. І. Гудзь, к. фарм. н., доц. каф. технол. лік. і біофарм.

- *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Останнім часом спостерігається суттєве підвищення попиту на лікарські засоби, особливо, якщо вони виготовлені на основі рослинних субстанцій (РС) [1].

Ще шість тисяч років тому шумери використовували лікарські рослини у свіжому вигляді, у вигляді порошків та настоянок, застосовуючи як розчинник воду та вино. Древні єгиптяни користувалися лікувальними властивостями алое, анісу, блекоти, м'яти, рицини та інших рослин, які згадувались у так званому «Папірусі Еберса», де вони поділялися на послаблювальні, блювотні й кровоспинні [1]. Починаючи з 19 століття фармацевти намагались отримати з рослин чисті речовини або їх суміші. У 1806 р. аптекар Ф. Сертюрнер отримав чистий алкалоїд морфін з опію та довів його снодійну активність. У середині 19 століття були виділені глікозиди, дубильні речовини, сапоніни, смоли та ін. На початку 20 століття відкрито вітаміни, пізніше виявлено біологічну дію флавоноїдів та похідних кумарину, фітонцидів та мікроелементів [2]. У 1824 р. унаслідок досягнень органічної хімії у Німеччині починає розвиватися фармацевтична промисловість. Була заснована хімічна лабораторія для промислового виробництва морфіну, наркотину, хініну, еметину, стрихніну та інших рослинних продуктів. Створюються великі виробництва деяких лікарських препаратів, оскільки виробляти їх в аптеках стає вже не вигідно [3].

У наш час (РС) широко використовуються у традиційній фітотерапії багатьох країн. Відомо, що в арсеналі лікарських засобів (ЛЗ), які застосовують у сучасній медицині, завдяки своїм корисним і цілющим властивостям, четверту частину складають засоби рослинного походження [1, 4].

Перевагами фітотерапевтичного методу лікування є: фізіологічність, структурованість – запобігання або ліквідація руйнації біологічних структур на молекулярному й клітинному рівнях, полівалентність фармакологічної дії, системність, ефективність та безпечність тривалої терапії, доступність й економічна привабливість, можливість взаємозаміни компонентів лікарських зборів і складання альтернативних рецептів [5].

Метою нашої роботи було узагальнення даних наукової періодики та нормативно – правової бази щодо фармацевтичної розробки лікарських форм на основі РС, забезпечення створення ЛЗ рослинного походження згідно із

стандартами якості та використання їх у медицині.

Однією з важливих проблем сучасної фармацевтичної технології є збільшення кількості вітчизняних лікарських препаратів рослинного походження на ринку за рахунок розширення асортименту лікарських форм [6].

Основним етапом створення ЛЗ є фармацевтична розробка (ФР), на якому закладаються не лише основи якості, але й ефективності та безпечності застосування [7]. Інформація щодо ФР ЛЗ повинна містити обґрунтування складу, вибору компонентів та первинної упаковки, а також пояснення щодо призначення допоміжних речовин у готовому ЛЗ. Крім того, мають бути зазначені характеристики технологічного процесу, які можуть впливати на відтворюваність від серії до серії, функціональні характеристики та якість ЛЗ [8]. Об'єктами досліджень з ФР є всі компоненти ЛЗ – активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) та допоміжні речовини, лікарська форма, технологічний процес та пакувальні матеріали, мікробіологічні властивості ЛЗ та сумісність компонентів [7].

Вимоги до організації та проведення досліджень з ФР ЛЗ в Україні регулюються настановами 42 – 3.1: 2004 «Настанова з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» та 42 – 3.0: 2011 «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка» (ІСН Q8).

Особливістю ФР ЛЗ рослинного походження є вибір РС, отримання лікарських препаратів (ЛП) та на основі вивчення їх фізико-хімічних та біологічних властивостей, розробка ЛЗ рослинного походження.

У наказі МОЗ України № 426 від 26.08.2005 р. подаються визначення: лікарський засіб рослинного походження, рослинні препарати та рослинні субстанції. Лікарський засіб рослинного походження – будь-який лікарський засіб, що містить виключно діючу речовину з однієї чи більше рослинних субстанцій, або один чи більше рослинних препаратів, або одну чи більше рослинних субстанцій у комбінації з одним чи більше рослинним препаратом. Рослинні препарати – препарати, одержані в результаті обробки рослинних субстанцій шляхом витягання, дистиляції, віджимання, подрібнення, очищення, концентрації та ферментації. Сюди входять потовчені або порошкоподібні рослинні субстанції, настойки, екстракти, ефірні олії, віджаті соки та оброблені витяжки. Рослинні субстанції – цілі, подрібнені або порізані рослини, частини рослин,

водоростей, грибів, лишайників у необробленій, зазвичай засушеній формі, іноді свіжі [8].

Сучасні технології виробництва ЛЗ рослинного походження та їх застосування базуються на наступних принципах:

- вибір насіння та вирощування «ідеальної рослини» в найбільш оптимальних природних умовах з найбільшим вмістом біологічно активних речовин (БАР);
- обробка та екстракція РС з максимальним збереженням діючих речовин;
- виробництво готового стандартизованого ЛЗ з контролем якості на всіх етапах;
- застосування принципів доказової медицини для дослідження ефективності та безпечності ЛЗ [9].

Створення ЛЗ рослинного походження починається з вибору виду вихідної рослини та сировини [10].

РС одержують культивуванням або збиранням дикорослих рослин. Для їх гарантійної якості є належні умови культивування, збирання, сортування, сушіння, подрібнення та зберігання [11].

Для забезпечення найвищої можливої якості як сировинних матеріалів, так і готових продуктів, збирання лікарської рослинної сировини (ЛРС) слід здійснювати протягом відповідного сезону або проміжку часу. Збирається ЛРС після максимального накопичення діючих речовин. Фази вегетації та терміни збирання встановлюють експериментально, вивчаючи динаміку накопичення БАР [1, 12]. Перед сушінням видаляють сторонні домішки. ЛРС має бути, по можливості, вільною від забруднень, таких як ґрунт, пил, сміття, а також грибів, комах та забруднень тваринного походження [11]. Після сушіння проводять сортування ЛРС за допомогою різних механічних пристроїв – віялок, сортувалок тощо та пакування з урахуванням її властивостей [12].

Виробники ЛЗ рослинного походження мають гарантувати, що вони використовують тільки таку вихідну ЛРС, яка вироблена відповідно до GMP і реєстраційного досьє [13].

Специфікації на РС мають містити:

- наукову назву рослини відповідно до бінарної системи (рід, вид, різновид, а також автор);
- докладні дані про походження рослини (країна, час збирання, методики збирання тощо);
- відомості про те, яку частину рослини використовують;
- інформацію про спосіб сушіння, якщо використовують висушені рослини;
- опис ЛРС та її макро- і мікроскопічні експертизи;
- відомості про необхідні випробування на ідентичність;
- вміст вологи, який визначають відповідно до Європейської фармакопеї (ЄФ), Державної фармакопеї України (ДФУ) чи іншої відповідної фармакопеї;
- методики кількісного визначення компонентів, методики придатні для визначення можливої контамінації пестицидами, та межі прийнятності відповідно до ЄФ,

ДФУ чи іншої відповідної фармакопеї;

- методики випробувань для визначення грибкової та мікробної контамінації;
- методики випробувань на наявність токсичних металів та сторонніх матеріалів [13].

Вищевикладені вимоги зумовлені тим, що численні літературні дані свідчать про те, що істотний вплив на якісний і кількісний вміст БАР справляє місце зростання рослин, тобто популяція. У конкретному фітоценозі у кожної рослини формується своя гармонійна природна композиція БАР. Як приклад, можна навести відвари листя подорожника, виготовлені із сировини київської та закарпатської популяції [10]. На склад БАР у рослинах впливають такі чинники зовнішнього середовища, як температура повітря, опади, освітленість місця зростання, хімічний склад ґрунту, механічні uszkodження рослин тощо. Вони можуть призводити до широких коливань кількісного вмісту БАР, наприклад, у квітках липи вміст основних БАР може істотно коливатися від року до року в залежності від погодних умов [10, 14, 15]. Способи виготовлення ЛЗ рослинного походження залежать від того, яка частина рослини при цьому використовується: рослина повністю, квітки, листя, коріння, насіння, плоди, кореневище, кора. В одних рослин використовують тільки листя, в інших – квітки, у третіх – коріння. У різних травах вміст активних речовин і мікроелементів змінюється в залежності від ареалу їх зростання та сезону року. Так, бруньки (берези, сосни) і кору дерев (крушини, дуба, калини) збирають раною весною, а трави (звіробою, золототисячника, деревію) – на початку їх цвітіння, коли в рослинах міститься найбільша кількість корисних речовин [2, 16, 17]. Вміст БАР залежить від способу сушіння, наприклад, сировину, яка містить ефірні олії, слід сушити при температурі 30-35 °С, щоб не допустити випаровування ефірної олії (листя м'яти перцевої, шавлії, кореневища з коренями валеріани, квітки ромашки тощо). Сировина, що містить глікозиди, сушиться швидко при температурі 50-60 °С для запобігання ферментативному гідролізу. Сировина, що містить аскорбінову кислоту, сушиться при температурі 80-90 °С (плоди шипшини). Виявлено, що в коренях барбарису, женьшеню, траві мачка жовтого, собачої кропиви, конвалії звичайної, плодах глоду вміст діючих речовин вищий, якщо їх сушать при температурі в межах 80-90 °С. Для кореневищ і коренів омани, які містять ефірну олію та сесквітерпенові лактони, оптимальна температура – 50 °С [2, 17].

Якісне визначення БАР проводять за допомогою хімічних, мікрохімічних, гістохімічних реакцій, хроматографічної проби тощо. Також сировину ідентифікують, використовуючи її макроскопічні і, якщо необхідно, мікроскопічні характеристики [11]. У розділі «Кількісне визначення» вказується метод визначення вмісту основної речовини або біологічний метод аналізу, що є характерним для серцевих глікозидів та виражений в одиницях дії: жаб'ячі одиниці дії (ЖОД), котячі одиниці дії (КОД), голубині одиниці дії (ГОД) [12, 17].

Висновок

Таким чином, ФР ЛЗ рослинного походження включає такі етапи: вибір РС, одержання РП та на основі

вивчення їх властивостей розробка ЛЗ рослинного походження.

Література

1. Лікарські рослини і трави в народній медицині / [Електронний ресурс] – Режим доступу <http://www.infoherbs.ru/ukr>.
2. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин: підручник для студ. вищ. фарм. установ освіти та фарм. ф-тів вищ. мед. установ освіти 3-4 рівнів акредитації / В. М. Ковальов, О. І. Павлів, Т. І. Ісакова; за ред. проф. В. М. Ковальова. – Харків: Видавництво НФАУ, 2000. – 703 с.
3. Сятиня М. Л. Історія фармації: навчальний посібник для вищ. навч. закл. / М. Л. Сятиня. – Львів, 2002. – 600 с.
4. Гудзенко А. В. Реалізація сучасних підходів до стандартизації полікомпонентних фітопрепаратів / А. В. Гудзенко, О. О. Цуркан, Т. В. Ковальчук // Фармакол. талік. токсикол. – 2012. – Т. 30, № 5. – С. 99-106.
5. Кобзар А. Фармакогнозія в медицині: навч. посібник / А. Я. Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.
6. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Аль – Товайті Мурад, С. І. Мазурець // Фітотерапія. Часопис. – 2012. № 2. – С. 63-65.
7. Належні практики у фармації: практикум для студентів вищих мед. і фарм. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації спец. «Фармація» / Н. І. Гудзь, Т. Г. Калинюк, С. Б. Білоус, К. І. Сметаніна. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 367 с.
8. Наказ МОЗ України № 426 від 26.08.2005 р. «Про порядок проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.
9. Гарник Т. П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т. П. Гарник // Фармац. часопис. – 2008. – № 1. – С. 59-63.
10. Гриценко О. М. Технологічні аспекти ефективності фітозасобів / О. М. Гриценко // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 53-63.
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Довнення 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
12. Серета П. І. Фармакогнозія: навчальний посібник / П. І. Серета, Н. П. Максютіна, Л. Л. Давтян. – Вінниця: Нова Книга, 2006. – 347 с.
13. Настанова 42-4.0:2013 / Лікарські засоби. Належна виробнича практика. Дод. 7 – Виробництво лікарських засобів рослинного походження. – К., 2013.
14. Сметаніна К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К. І. Сметаніна // Фармац. часопис. – 2011. – № 2. – С. 95-98.
15. Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47-49.
16. Солодовченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати / Н. М. Солодовченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. – Х.: М.Т.К-книга, 2003. – 399 с.
17. Минина С. А. Химия и технология фитопрепаратов: учебное пособие для вузов / С. А. Минина, И. Е. Каухова. – Москва, 2004. – 560 с.

Надійшла до редакції 10.06.2014

УДК:615.012/.014.322:615.35

Т. А. Шостак, Т. Г. Калинюк, Н. І. Гудзь

ЗАСТОСУВАННЯ РОСЛИННИХ СУБСТАНЦІЙ В ЯКОСТІ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ

Ключові слова: лікарський засіб рослинного походження, рослинні препарати, рослинні субстанції, фармацевтична розробка, лікарський засіб.

Вивчено особливості одержання рослинних субстанцій з метою їх використання при фармацевтичній розробці лікарських засобів рослинного походження згідно із стандартами якості, передбачених нормативно-правовою базою Європейського союзу та України.

Т. А. Шостак, Т. Г. Калынюк, Н. И. Гудзь

ПРИМЕНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ СУБСТАНЦИЙ В КАЧЕСТВЕ АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ

Ключевые слова: лекарственное средство растительного происхождения, растительные препараты, растительные субстанции, фармацевтическая разработка, лекарственное средство.

Изучены особенности получения растительных субстанций с целью их использования при фармацевтической разработке лекарственных средств растительного происхождения согласно стандартам качества, предусмотренных нормативно-правовой базой Европейского союза и Украины.

T. A. Shostak, T. G. Kalyniuk, N. I. Gudzy

THE USAGE OF HERBAL SUBSTANCES AS ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS

Keywords: herbal drug, herbal preparations, herbalsubstances, drugdiscovery, drug.

The features of obtaining herbal substances are studied for purpose of their usage in the pharmaceutical development of herbal medicinal products in accordance with the quality standards specified by pharmaceutical law of the European Union and Ukraine.

