

that there is insufficient evidence to recommend routine supplementation in healthy adults to prevent AMD].

10. La Rowe T. L., Mares J. A., Snodderly M., [et al.]. CAREDS Macular Pigment Study Group Macular pigment density and age-related maculopathy in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study: an ancillary study of the Women's Health Initiative // *Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 115. – P. 876-883.

11. Mares J. A., La Rowe T. L., Snodderly D. M., [et al.]. CAREDS Macular Pigment Study Group and Investigators Predictors of optical density of lutein and zeaxanthin in retinas of older women in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative // *Am J Clin Nutr.* – 2006. – Vol. 84. – P. 1107-1122.

12. McGraw, K. J. 2004. Notallred, orange, and yellow colors are carotenoid-based: the need to couple biochemical and behavioral studies of color signals in birds. *Proceedings of the Indian National Science Academy B* 70:593-598.

13. McGraw, K. J. 2006. The mechanics of carotenoid coloration in birds. In: Hill, G. E. and McGraw, K. J. (Eds.). *Bird Coloration. I. Mechanisms and Measurements.* Cambridge, MA: Harvard University Press, pp. 177-242.

14. McGraw, K. J. 2006. The mechanics of uncommon bird colors: pterins, porphyrins, and psittacofulvins. In: Hill, G. E. and McGraw, K. J. (Eds.). *Bird Coloration. I. Mechanisms and Measurements.* Cambridge, MA: Harvard University Press, pp. 354-398.

15. Moeller S. M., Parekh N., Tinker L., et al. CAREDS Research Study Group Associations between intermediate age-related macular degeneration and lutein and zeaxanthin in the Carotenoids in Age-Related Eye Disease Study (CAREDS): ancillary study of the Women's Health Initiative // *Arch Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124. – P. 1151-1162.

16. Parisi V, Tedeschi M, Gallinaro G, et al. Carotenoids and antioxidants in the age-related maculopathy Italian study: multifocal electroretinogram modifications after 1 year // *Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 115. – P. 324-333.

17. Steffen, J. E. and McGraw, K. J. 2009. How dew lapcolor reflects its carotenoid and pterin content in male and female brown anoles (*Noropssagrei*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B* 154:334-340.

18. The Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss // *Arch Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 119. – P. 1417-36.

19. Tan J. S. L., Wang J. J., Flood V., [et al.]. Dietary antioxidants and the longterm incidence of age-related macular degeneration: The Blue Mountain Eye Study // *Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 115. – P. 334-341.

20. Van Leeuwen R., Boekhoorn S., Vingerling J. R., et al. Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 3101-3107.

Надійшла до редакції 04.05.2016

УДК: 616.08-616.1-616.2-616.5-616.73

Т. П. Гарник, С. В. Анохіна

РОЛЬ КАРОТИНОЇДІВ У ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ЗДОРОВ'Я ОРГАНА ЗОРУ (Огляд літератури)

Ключові слова: орган зору, каротиноїди, дієтологія, превентивна терапія.

Автори провели аналіз літературних джерел від відкриття вітаміну А до його похідних та впливу на стан здоров'я органу зору і можливі превентивні дієтологічні заходи.

Т. П. Гарник, С. В. Анохіна

РОЛЬ КАРОТИНОИДОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ЗДОРОВЬЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ (Обзор литературы)

Ключевые слова: орган зрения, каротиноиды, диетология, превентивная терапия.

Авторами представлен анализ литературных данных от открытия витамина А к его производным и влияние на состояние органа зрения, а также возможная превентивная диетологическая коррекция.

T. P. Garnik, S. V. Anokhina

THE ROLE OF CAROTENOIDS IN ENSURING HEALTHY ORGAN OF VISION (A literature review)

Keywords: organ of vision, carotenoids, nutrition, preventive therapy.

The authors present an analysis of published data on the discovery of vitamin A and its derivatives, and the effect on the state of the organ of vision, as well as a possible preventive Dietetic correction.

УДК 615.451.13:615.28

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ CALENDULAE TINCTURA

■ ¹ Н. Н. Бойко, к. фарм. н., доц. каф. «Процессы и аппар. хим.-фарм. произв.»

¹ А. И. Зайцев, д. фарм. н., проф., зав. каф. «Процессы и аппар. хим.-фарм. произв.»

¹ Л. В. Нефедова, ст. лабор. каф. «Процессы и аппар. хим.-фарм. произв.»

² Т. П. Осолодченко, к. биол. н., зав. лаб. «Биохимии микроорганизм. и питател. сред»

³ Е. Т. Жилиякова, д. фарм. н., проф., зав. каф. «Фармацевт. техн.»

■ ¹ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

² ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова НАМН Украины», г. Харьков

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация

Вступлення

Вопросы лечения инфекционных заболеваний как местного, так и системного характера до сих пор являются актуальными в медицинской практике, поскольку микроорганизмы постепенно вырабатывают механизмы защиты от антимикробных препаратов и приобретают устойчивость к ним. Это требует постоянного поиска новых, а также усовершенствования уже существующих синтетических или природных антимикробных веществ и препаратов.

Одними из давно применяемых в медицинской практике для лечения различных заболеваний, в том числе и инфекционных, являются галеновые препараты, получаемые из лекарственного растительного сырья (ЛРС) с использованием водных растворов этанола различной концентрации. Однако только с XIX/XX вв. в фармакопеях различных стран утверждаются основные требования к соотношению ЛРС и экстрагента (продукта – настойки, экстракта), концентрации применяемого этанола, качественным и количественным параметрам настоек и экстрактов.

Следует отметить, что в нашей стране такой важный параметр в производстве галеновых препаратов, как соотношение ЛРС/продукт, был закреплен с VIII издания фармакопеи СССР (1946) и до сих пор почти не менялся и кардинально не пересматривался [1]. Так, при изготовлении экстрактов и настоек из одной весовой части несильнодействующего ЛРС получают пять объемных частей готовой настойки или одну объемную часть экстракта. В случае использования сильнодействующего ЛРС из одной его весовой части получают десять объемных частей готовой настойки или две объемные части экстракта. На данный момент по требованиям ГФУ, производители перешли вместо нормирования соотношения ЛРС/продукт к нормированию соотношения ЛРС/экстрагент, однако это «механическое» решение, которое повторяет требования ЕФ и более ранних фармакопей [1, 2, 3]. Таким образом, до сих пор настойки и экстракты производятся в соотношении ЛРС/экстрагент без научного подтверждения их эффективности в медицинской практике.

Одним из таких традиционных галеновых препаратов является «Настойка календулы» (1:10) (экстрагент – этанол 70 % об.). Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения ран и язвенных поражений (препараты, способствующие заживлению ран, код АТС D03A X18**).

Данный препарат, согласно инструкции, имеет следующие показания к применению: местно – как антисептическое средство при инфицированных (гнойных) ранах, порезах, ожогах кожи и при воспалении слизистых оболочек полости рта, десен (стоматит, гингивит), глотки, миндалин (фарингит, ангина); внутренне – как желчегонное средство при дискинезиях желчевыводящих путей, холангитах, холециститах (в составе комплексной терапии) [4]. Ввиду изложенного выше, изучение антимикробных свойств настойки календулы представляет собой актуальную практическую задачу.

Цель данной работы – изучить антимикробную активность настойки календулы (*Calendulae tinctura*) разных производителей и сделать обоснованные выводы по изменению технологических и, возможно, фармакопейных норм ее получения.

Материалы и методы исследования

Для исследований антимикробных свойств использовали настойки календулы семи производителей: 1. ООО «Камелия НПП», Российская Федерация, г. Лобня, 40 мл, № 271115, до 12/19; 2. ОАО «Ивановская фармацевтическая фабрика», Российская Федерация, г. Иваново, 40 мл, № 060615, до 06/18; 3. ЧАО «Лубныфарм», Украина, г. Лубны, 50 мл, № 101015, до 10/19; 4. ЧАО Фармацевтическая фабрика «Виола», Украина, г. Запорожье, 40 мл, № 441215, до 12/19; 5. ООО ГКП «Фармацевтическая фабрика», Украина, с. Станишівка, Житомирская обл., 50 мл, № 280315, до 03/19; 6. ООО «Гернофарм», Украина, г. Тернополь, 50 мл, № 140815, до 08/19; 7. ЧАО «Фитофарм», Украина, г. Артемовск, 40 мл, № 190915, до 09/19.

Антимикробную активность настоек проводили в лаборатории биохимии и биотехнологии ГУ «Институт микробиологии и иммунологии имени И. И. Мечникова», г. Харьков, Украина.

Для изучения антимикробной активности настоек использовали метод диффузии в агар «колодцами». В исследованиях использовали шесть тест-штаммов микроорганизмов: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 885/653, *Bacillus subtilis* ATCC 6633.

Микробная нагрузка верхнего слоя среды составляла 10^7 КОЕ/мл. Объем вносимой настойки составлял 0.275 ± 0.025 мл. Диаметр колодцев – 10 мм, суммарная толщина слоя агара – 4.0 ± 0.5 мм.

Для удобства сравнения антимикробной активности настоек календулы разных производителей между собой, а также нахождения диапазона колебаний антимикробной активности препаратов с применением методов математической статистики, авторы использовали векторную теорию, которая позволяет представить антимикробную активность препарата по единичным тест-штаммам микроорганизмов как единый вектор в n-мерном пространстве. Детально этот метод освещен в работе [5].

Расчет интегрального показателя антимикробной активности препарата *A* проводили по формуле:

$$A = \sqrt{\left(\frac{a_1 \cdot D_1}{25}\right)^2 + \dots + \left(\frac{a_n \cdot D_n}{25}\right)^2}, \text{ где} \quad (1)$$

A – интегральный показатель антимикробной активности препарата, градационная величина, для случая использования диаметра зоны задержки роста, диапазоны эффективности показателя составляют: 1.0-1.5 – препарат проявляет слабую антимикробную активность; 1.5-2.5 – препарат проявляет среднюю антимикробную активность;

более 2.5 – препарат проявляет сильную антимикробную активность. Эти значения авторами получены расчетным путем после подстановки границ диаметра зон задержки роста микроорганизмов (10, 15, 25 мм) в формулу (1);

a_1, \dots, a_n – относительные нормированные весовые коэффициенты значимости штаммов, видов, подвидов, типов микроорганизмов в заболеваниях против которых используют препарат. Это доля людей, пораженных данным видом патогенного микроорганизма при заболевании. Показатель находится в диапазоне от 0 до 1, при расчетах приняты за 1;

D_1, \dots, D_n – средняя величина диаметра зон задержки роста исследуемых тест-штаммов микроорганизмов. Например, D_1 – значение антимикробной активности для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, мм; D_n – значение антимикробной активности для *Candida albicans* ATCC 885-653, мм;

$\delta_{D_1}, \dots, \delta_{D_n}$ – погрешность определения диаметра зоны задержки роста исследуемых тест-штаммов микроорганизмов, мм;

25 – нормирующая константа, которая позволяет в случае использования в качестве критерия диаметра зоны задержки роста микроорганизма привести величины интегрального показателя (A) к градационным диапазонам, приведенным выше.

Для сравнения препаратов (векторов), например, X и St , между собой, кроме их абсолютной величины интегрального показателя A (величины), можно использовать расстояние между объектами (Δ_{XSt}) и косинус угла между ними ($\cos\gamma$) или, как его еще называют, коэффициент корреляции (r), который выражает силу линейной связи между параметрами. Однако, на практике лучше использовать не коэффициент корреляции, а его квадрат (r^2), который показывает степень сходства в долях от единицы сравниваемых препаратов (векторов). В случае использования диффузионного метода «колодцами» он показывает спектр действия препарата на микроорганизмы, то есть это доля тест-штаммов микроорганизмов, на которые действует препарат из общего их количества в опыте.

Расстояние между объектами в векторном пространстве – это разность между концами векторов исследуемо-

го и стандартного препаратов. Расстояние между концами векторов (Δ_{XSt}) и коэффициент корреляции ($\cos\gamma = r$) между векторами можно рассчитать по формулам:

$$\cos\gamma = r = \frac{\sum [a_i^X \cdot D_i^X \cdot a_i^{St} \cdot D_i^{St}]}{\sqrt{\sum [a_i^X \cdot D_i^X]^2} \cdot \sqrt{\sum [a_i^{St} \cdot D_i^{St}]^2}} \quad (2)$$

$$\Delta_{XSt} = \sqrt{\left(\frac{a_1 \cdot (D_1 - D_1^{St})}{25}\right)^2 + \dots + \left(\frac{a_n \cdot (D_n - D_n^{St})}{25}\right)^2} \quad (3)$$

где a_i^X, \dots, a_i^{St} – относительные нормированные весовые коэффициенты значимости тест-штаммов микроорганизмов для исследуемого препарата – X и «стандарта» – St (при расчетах приняты за 1);

D_i^X, \dots, D_i^{St} – средняя величина диаметра зоны задержки роста тест-штамма микроорганизма для исследуемого препарата – X и «стандарта» – St , мм.

В качестве одного из векторов для сравнения можно выбирать «препарат стандарт», который бы отражал реальное вещество. При этом использование реального вещества позволит нивелировать стохастическое влияние многих факторов, связанных с проведением микробиологических исследований (времени и температуры инкубирования, состава питательных сред, количества микробных клеток, свойств конкретных разновидностей микроорганизмов и т.д.). Однако, можно использовать и виртуальный вектор, координаты которого для всех тест-штаммов микроорганизмов принимают равными какой-либо величине, например $D_i^{St} = 25.0$ мм (при определении диаметра зоны задержки их роста). Данная величина выбрана автором вследствие ее пограничности между такими категориями чувствительности микроорганизмов к препаратам, как промежуточный и чувствительный.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования антимикробной активности препарата «Настойка календулы» разных производителей методом диффузии в агар представлены в табл. 1.

Анализируя данные табл. 1, можно прийти к выводу, что микробиологические показатели настойки календулы

Таблица 1

Антимикробная активность исследуемых образцов препарата «Настойка календулы», полученная диффузионным методом «колодцев»

№ п/п	Название производителя	Диаметры зон задержки роста микроорганизмов, мм; $n = 3, P = 0.95$					
		<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>P. vulgaris</i> ATCC 4636	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
1	ООО «Камелия НПП»	14.4±1.6	14.1±1.4	14.2±1.7	13.8±1.9	16.7±1.6	14.6±1.5
2	ОАО «Ивановская ФФ»	14.8±1.5	15.0±1.4	15.3±1.6	14.2±1.8	16.0±1.5	14.1±1.5
3	ЧАО «Лубныфарм»	18.2±1.5	16.6±1.7	17.7±1.4	18.2±1.6	19.5±1.8	17.0±1.6
4	ЧАО ФФ «Виола»	15.0±1.8	15.3±1.5	14.2±1.7	14.0±1.4	15.2±1.7	13.8±1.9
5	ООО ГКП «Житомирская ФФ»	14.0±1.7	14.2±1.5	14.1±1.4	13.3±1.6	17.4±1.8	14.2±1.5
6	ООО «Тернофарм»	14.5±1.4	14.2±1.6	14.4±1.7	13.3±1.5	15.2±1.4	13.1±1.6
7	ЧАО «Фитофарм»	16.8±1.4	16.1±1.8	17.3±1.7	14.9±1.6	18.6±1.9	17.2±1.5

Таблиця 2

Некоторые фармако-технологические показатели препарата «Настойка календулы» разных производителей

№ п/п	Название производителя	Интегральный показатель антимикробной активности препарата, $A \pm \delta A$	Квадрат коэффициента корреляции, r^2 *	Расстояние от оптимальных значений, Δ_{ASr}	Концентрация сухого остатка, % масс
1	ООО «Камелия НПП»	1.44±0.06	0.99±0.01	1.02±0.02	2.25±0.05
2	ОАО «Ивановская ФФ»	1.46±0.06	0.99±0.01	0.99±0.02	2.24±0.05
3	ЧАО «Лубныфарм»	1.75±0.06	0.99±0.01	0.70±0.02	3.80±0.06
4	ЧАО ФФ «Виола»	1.43±0.07	0.99±0.01	1.02±0.02	2.52±0.05
5	ООО ГКП «Житомирская ФФ»	1.43±0.06	0.99±0.01	1.03±0.02	2.34±0.05
6	ООО «Тернофарм»	1.39±0.06	0.99±0.01	1.07±0.02	2.54±0.05
7	ЧАО «Фитофарм»	1.65±0.07	0.99±0.01	0.81±0.02	2.95±0.05
8	Среднее значение параметра, X	1.43±0.03	0.99±0.01	1.03±0.04	2.38±0.18
9	Стандартное отклонение, S	0.03	0	0.03	0.15
10	$X-3S$	1.35	-	0.94	1.94
11	$X+3S$	1.51	-	1.11	2.81

* Примечание: расчет квадрата коэффициента корреляции проводили для исследуемых препаратов в сравнении с виртуальным (для которого показания по всем тест-штаммам приняты равными 25 мм).

для разных производителей похожи, однако для настоек от ЧАО «Лубныфарм» и ЧАО «Фитофарм», эти показатели отличаются от остальных пяти производителей. Понять, значимо это отличие или нет от случайных колебаний, дает применение методов математической статистики.

Значение интегрального показателя антимикробной активности – A , рассчитанного по формуле (1), квадрата коэффициента корреляции, рассчитанного по формуле (2), расстояния от оптимальных значений – Δ_{ASr} , рассчитанного по формуле (3) и концентрации сухого остатка для разных производителей настойки приведены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, интегральные показатели антимикробной активности «Настойки календулы» A для пяти производителей (ООО «Камелия НПП», ОАО «Ивановская ФФ», ЧАО ФФ «Виола», ООО ГКП «Житомирская ФФ», ООО «Тернофарм») имеют среднее значение $A=1.43\pm 0.03$. При этом отклонение данных показателей в этой выборке не более 2.1 % от среднего (0.03/1.43), что говорит об относительно стабильных антимикробных свойствах и вероятно идентичной технологии получения настойки у этих производителей (возможно, одноразовая мацерация). При этом из предсказанного математической статистикой диапазона случайных колебаний этого показателя $A\pm 3S$ (1.35÷1.51), выпадают два отмеченных ранее производителя (ЧАО «Лубныфарм» и ЧАО «Фитофарм»). Значения интегрального показателя антимикробной активности для данных производителей больше, чем $A+3S$ и, соответственно, равны $A=1.75\pm 0.06$ и $A=1.65\pm 0.07$. Вероятно, у данных производителей отличается технология получения настойки (применяется дробная мацерация, отжим сырья или другой метод).

Данное предположение косвенно подтверждается повышенной концентрацией сухого остатка в настойках данных производителей, соответственно равным $C=3.80\pm 0.04$

и $C=2.95\pm 0.03$ % масс. относительно других, среднее значение для которых равно $C=2.38\pm 0.18$ % масс. При этом из предсказанного математической статистикой диапазона случайных колебаний концентрации сухого остатка в настойках $C\pm 3S$ (1.94÷2.81 % масс.), выпадают те же два отмеченных ранее производителя.

Следует подчеркнуть, что среднее значение интегрального показателя антимикробной активности $A=1.43\pm 0.03$ для антимикробного препарата свидетельствует об его слабом уровне активности, как это указано в материалах и методах, а также в источнике [5].

Таким образом, пять из семи производителей выпускает настойку из *Calendulae flos* со слабой антимикробной активностью, вероятно, используя самую простую технологию настаивания – одноразовую мацерацию. Другие два производителя, вероятно, используют более сложную технологию получения настойки календулы, возможно двух/трехразовую дробную мацерацию или отжим сырья, что позволяет поднять интегральный показатель антимикробной активности до среднего уровня вследствие получения более концентрированного продукта.

В целом можно отметить, что для повышения интегральных показателей антимикробной активности настойки календулы следует использовать такие методы получения настойки, при которых будет наблюдаться больший выход экстрактивных (действующих) веществ, например, дробную мацерацию, использование дополнительного отжима, перколяцию, фильтрационную экстракцию или разбавление экстракта (сухого, жидкого). Однако, можно повысить концентрацию действующих веществ в продукте и другим путем – с помощью изменения фармакопейных норм соотношения растительного сырья к получаемому продукту (настойке календулы) или используемому экстрагенту: не 1:10, как это принято сейчас, а 1:5.

Остается открытым также вопрос выбора водного раствора этанола оптимальной концентрации для достижения максимальной антимикробной активности настойки (экстракта), данные этого исследования авторами планируется представить в следующей работе.

Выводы

Изучена антимикробная активность настойки календулы семи разных производителей. Рассчитаны

средние значения сухого остатка и интегральных показателей антимикробной активности настоек календулы. Показано, что настойка календулы для пяти из семи изученных производителей обладает слабым уровнем антимикробной активности. Даны обоснованные рекомендации по изменению технологических и фармакопейных норм получения настойки календулы для увеличения ее уровня антимикробной активности.

Література

1. Муравьев И. А. *Технология лекарств. Изд. второе, перераб. и доп.* – М.: «Медицина», 1971. – 752 с. (С. 202-203).
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с. (С. 100).
3. *European Pharmacopoeia 6th ed. – Volume 1.* – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2008. – 1084 p. (P. 683).

4. *Нормативно-директивні документи МОЗ України [Електронний ресурс] / Сайт «Нормативно-директивні документи МОЗ України».* – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=37759> – 23.03.2016 р. – Загол. з екрану.

5. Бойко Н., Зайцев А. *Интегральная оценка противомикробной активности лекарственных средств.* – Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publishing, 2016. – 140 с. (ISBN: 978-3-659-84915-2).

Поступила в редакцию 25.04.2016

УДК 615.451.13:615.28

М. М. Бойко, О. І. Зайцев, Л. В. Нефедова, Т. П. Осолодченко, О. Т. Жиликова

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ CALENDULAE TINCTURA

Ключові слова: *Calendulae tinctura*, антимікробна активність.

У статті представлений матеріал з вивчення антимікробної активності *Calendulae tinctura* семи різних виробників.

За допомогою методів векторної теорії і математичної статистики розраховані середні значення сухого залишку $C = 2.38 \pm 0.18$ % мас. і інтегральних показників антимікробної активності настоек календули $A = 1.43 \pm 0.03$. Розрахований також можливий діапазон коливань даних параметрів з урахуванням впливу випадкових факторів $C \pm 3S$ ($1.94 \div 2.81$ % мас.) та $A \pm 3S$ ($1.35 \div 1.51$). Виявлено, що настойка календули двох з семи вивчених виробників (ПрАТ «Лубнифарм» і ПрАТ «Фітофарм») має середній рівень антимікробної активності $A = 1.75 \pm 0.06$ і $A = 1.65 \pm 0.07$. Припущено, що у даних виробників відрізняється технологія отримання настойки (застосовується подрібнена мацерація, віджимання сировини або інший метод). Це припущення непрямо підтверджується підвищеною концентрацією сухого залишку в настойках даних виробників $C = 3.80 \pm 0.04$ і $C = 2.95 \pm 0.03$ % мас. При цьому, як видно з передбаченого математичною статистикою діапазону випадкових коливань концентрації сухого залишку в настойках $C \pm 3S$, випадають показання зазначених вище виробників.

На підставі отриманих результатів, авторами дані обґрунтовані рекомендації щодо зміни технологічних і фармакопейних норм отримання настойки календули для збільшення рівня її антимікробної активності.

Н. Н. Бойко, А. И. Зайцев, Л. В. Нефедова, Т. П. Осолодченко, Е. Т. Жиликова

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ CALENDULAE TINCTURA

Ключевые слова: *Calendulae tinctura*, антимікробная активність.

В статье представлен материал по изучению антимікробной активности *Calendulae tinctura* семи разных производителей.

С помощью методов векторной теории и математической статистики рассчитаны средние значения сухого остатка $C = 2.38 \pm 0.18$ % масс. и интегральных показателей антимікробной активности настоек календулы $A = 1.43 \pm 0.03$. Рассчитан также возможный диапазон колебаний данных параметров с учетом влияния случайных факторов $C \pm 3S$ ($1.94 \div 2.81$ % масс.) и $A \pm 3S$ ($1.35 \div 1.51$). Выведено, что настойка календулы двух из семи изученных производителей (ЧАО «Лубныфарм» и ЧАО «Фитофарм») обладает средним уровнем антимікробной активности $A = 1.75 \pm 0.06$ и $A = 1.65 \pm 0.07$. Предположено, что у данных производителей отличается технология получения настойки (применяется дробная мацерация, отжим сырья или другой метод). Данное предположение косвенно подтверждается повышенной концентрацией сухого остатка в настойках данных производителей $C = 3.80 \pm 0.04$ и $C = 2.95 \pm 0.03$ % масс. При этом, как видно из предсказанного математической статистикой диапазона случайных колебаний концентрации сухого остатка в настойках $C \pm 3S$, выпадают показания отмеченных выше производителей.

На основании полученных результатов даны обоснованные рекомендации по изменению технологических и фармакопейных норм получения настойки календулы для увеличения уровня ее антимікробной активности.

N. N. Boyko, A. I. Zaytsev, L. V. Nefedova, T. P. Osolodchenko,
E. T. Zhilyakova

STUDY OF CALENDULAE TINCTURA ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Keywords: *Calendulae tinctura*, antimicrobial activity.

The average values of dry residue $C = 2.38 \pm 0.18$ % wt. and integral index antimicrobial activity of tinctures $A = 1.43 \pm 0.03$ have been calculated by vector theory and mathematical statistics methods. Possible variation ranges of these parameters taking into account the influence of random factors $C \pm 3S$ ($1.94 \div 2.81$ % wt.) and $A \pm 3S$ ($1.35 \div 1.51$) have been also calculated. It has been found that *Calendulae tinctura* of two from seven manufacturers («Lubnypharm» and «Fitopharm») had medium level antimicrobial activity

$A = 1.75 \pm 0.06$ and $A = 1.65 \pm 0.07$. It has been supposed that tincture production technology of these manufacturers differed from the other ones (possibly, they use fractional maceration, raw material pressing, etc.). This assumption has been indirectly confirmed by increased dry residue concentration in tinctures of these manufacturers $C = 3.80 \pm 0.04$ and $C = 2.95 \pm 0.03$ % wt. In addition, as it could be seen the dry residue parameter for tinctures of these two manufacturers exceeded the limit $C \pm 3S$ predicted by mathematical statistics for possible variation range of the parameter.

Based on the results of this work, the authors have given well-grounded recommendations for changes of technological and/or pharmacopoeial norms of *Calendulae tinctura* manufacture for increasing its antimicrobial activity.



УДК: 615.07: 582.675.1:581.82

ДОСЛІДЖЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИХ ОЗНАК ТРАВИ РУТВИЦІ СМЕРДЮЧОЇ (*THALICTRUM FOETIDUM L.*)

- ¹ О. В. Савельєва, здоб. каф. якості, стандарт. та сертиф. ліків
- ² Г. С. Шумова, к. фарм. н., асист. каф. фармац., біол. та токсикол. хімії
- ¹ Л. М. Сіра, к. фарм. н., доц. каф. ботаніки
- ¹ І. М. Владимірова, д. фарм. н., доц. каф. якості, стандарт. та сертиф. ліків
- ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Рутвиця смердюча (*Thalictrum foetidum L.*) родини жовтецеві (*Ranunculaceae*) завдяки багатому хімічному складу має широке застосування у народній та науковій медицині. На ранніх стадіях гіпертонічної хвороби у науковій медицині застосовується настойка трави рутвиці як гіпотензивний засіб. Препарат викликає розширення судин та зниження артеріального тиску; характеризується низькою токсичністю і в багатьох випадках не поступається за вираженістю гіпотензивної дії препаратам раувольфії. Призначається також при стенокардії і порушенні кровообігу [2, 5].

При гінекологічних захворюваннях (як кровоспинний), як сечогінний (при набряках різного походження і водяниці), при хворобах шлунка, розладі травлення, проносах, захворюваннях печінки і жовчного міхура, при неврозах і судомних станах застосовують у народній медицині препарати рутвиці смердючої.

Зовнішньо рослину використовують як ранозагоювальний і кровоспинний засіб, для обробки ран, обмивання виразок, висипів і гнійників [3, 4].

Широке застосування препаратів рутвиці смердючої у медицині висуває певні вимоги до якості вихідної сировини і обумовлює розробку нормативної документації на траву рутвиці смердючої.

Тому, метою нашої роботи було дослідження морфолого-анатомічних ознак трави рутвиці смердючої як одного з етапів стандартизації лікарської рослинної сировини.

Для експериментальних досліджень використовували фіксовану у суміші етанол-гліцерин-вода (1:1:1) траву рутвиці смердючої (постачальник «Світ трав», м. Харків). З метою анатомічного аналізу виготовляли тимчасові мікропрепарати за загальноприйнятими методиками [1]. Рідиною, що просвітлює, була суміш хлоралгідрат-вода-гліцерин (120:100:5); переглядали під мікроскопом МС 10 з використанням окулярів X5, X10 та об'єктивів X10, X40. Мікрофотографії були зроблені фотокамерою Samsung PL50.

Матеріали та методи дослідження

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження та їх обговорення

Морфологічні ознаки. Зникаючий реліктовий вид з диз'юнктивним ареалом, трав'янистий полікарпичний мезоксерофіт. Кореневище коротке, горизонтальне з чис-