

УДК: 615.07:615.322

А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарна

Державне підприємство

«Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

Національний фармацевтичний університет

ФАРМАКОПЕЙНА СТАНДАРТИЗАЦІЯ СИРОВИНИ – ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО ТРАВА

Проведений аналіз результатів досліджень представника родини розоцвіті (*Rosaceae*) – гадючнику в'язолистого (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), покладений в основу проекту монографії до Державної фармакопеї України «Гадючника в'язолистого трава». Проведені дослідження показали, що сировина – гадючника в'язолистого трава, що зібрана в Україні, відповідає вимогам монографії Європейської Фармакопеї «Meadowsweet» за всіма показниками якості.

Ключові слова: стандартизація, лікарська рослинна сировина, трава гадючника в'язолистого.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Вимога Всесвітньої організації охорони здоров'я у відношенні формування сучасної стратегії в галузі лікарських засобів закликає до розробки та впровадження уніфікованих стандартів якості на лікарські засоби. Постійне поповнення фармацевтичного ринку України за рахунок вітчизняної та імпортової лікарської рослинної сировини та лікарських засобів на її основі, безперервне зростання вимог до їх якості обумовлює необхідність постійного удосконалення системи державної стандартизації. Стандартизація лікарської рослинної сировини та препаратів рослинного походження є гарантією їх якості і забезпечує ефективність і безпечність при застосуванні.

В сучасних умовах забезпечення якості лікарської рослинної сировини може бути досягнуто за рахунок підвищення рівня його стандартизації і приведення нормативної бази у відповідність з вимогами Європейської фармакопеї [7].

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Гадючник (*Filipendula*) – рід багаторічних трав родини розоцвіті (*Rosaceae*), що нараховує більше 10 видів, поширених в помірній зоні Північної півкулі. В Криму поширеними є такі види гадючника – гадючник вязолистий (*Filipendula ulmaria* L.), гадючник звичайний (*Filipendula vulgaris* L.) та гадючник шестипелюстковий (*Filipendula hexapetala* Gilib.). Латинська родова назва походить від лат. *filum* – нитка та лат. *pendulus* – повислий: кореневі бульби висять на нит-

коподібних корінцях. Зустрічається практично по всій Україні, за виключенням південних степних районів. Зростає на цілинних степових і остепнених схилах балок і річкових долин, різних оголеннях, в чагарниках степових чагарників, на сухих лісових узліссях і галявинах, іноді в проріджених сухих лісах. Запаси сировини великі (щорічно можна заготовляти декілька тонн сировини), проте у зв'язку з інтенсивним випасанням худоби на схилах і спустошенням заростей вони поступово зменшуються. Основні заготовки проводяться в Лісостепу і північній частині Степу. З лікарською метою заготовлюють траву гадючника в період цвітіння (червень-серпень) і корені (восени) [9].

Трава гадючника містить ефірну олію (0,2%), кислоти (саліцилова, аскорбінова), ванілін, віск, фенологікозиди (спіреїн та монотропін), дубильні речовини (3-19%) та флавоноїди (4-9,7%), є рослинним джерелом заліза, міді та кобальту. Квітки містять ефірну олію, глікозиди, флавоноїди, вітамін С (кількість відповідає вмісту вітаміну у смородині чорній). Корені – фенологікозиди (спіреїн, монотропін), багато крохмалю, кислоти (саліцилова, аскорбінова), дубильні речовини (3,5-21,8%), віск. Серед основних діючих речовин гадючника слід виділити флавоноїди, що представлені флавонолами, флавононами, флавононами та похідними халконів – гіперозид та спіреозид, глікозид кемпферолу та авікулярин); саліцилати – саліциловий альдегід (вміст складає до 70%), ізосаліцин, метилсаліцилат, саліцин, саліцилову кислоту; ефірну олію, основними компонентами якої є саліцилати, бензиловий спирт, бензальдегід, етилбензоат, геліотропін, фенілацетат, ванілін; таніни [5, 6, 9, 11, 12].

© А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарна, 2012

Галенові препарати гадючника в'язолистого мають анальгетичні, протизапальні, протиревматичні, потогінні, сечогінні властивості. Застосовують внутрішньо у вигляді настоек, настоїв чи відварів трави або коріння. Використовують як потогінний засіб при грипі та гарячці, протизапальний при подагрі, ревматизмі, заспокійливий при істерії, болях у шлунку і кишечнику, кровоспинний та в'язучий при геморої, сечогінний при хворобах сечового міхура і нирок, як загальнозміцнюючий засіб при катарі верхніх дихальних шляхів, бронхітах, бронхіальній астмі, як протиаритмічний при порушеннях серцевого ритму (тахікардії). Зовнішньо використовують (свіжий сік, відвари, мазі) при лікуванні ран, виразок, фурункулів, укусах змій тощо. У ветеринарії препарати гадючника застосовують при лікуванні захворювань шлунку у тварин [1-3, 9, 12].

У Санкт-Петербурзі в НДІ онкології ім. проф. М.М. Петрова розроблені та запатентовані мазь з квіток гадючника на основі вініліну для лікування дисплазії шийки матки і антиоксидантний комплексний препарат – напій «Соло», в якому квітки гадючника є одним з компонентів, що рекомендується для профілактики та лікування пухлин молочних залоз. В Москві випускається лікульно-косметична олія «Остеол» зі збору з гадючником, що рекомендується при болях в суглобах, м'язах, остеохондрозі, радикуліті, подагрі, посттравматичних набряках тощо [1].

В Україні зареєстрований лікарський препарат «Ревагерб» («Herbarol» Poznan Herbal Company S.A., Польща), до складу якого входить трава гадючника, що використовується як протизапальний, знеболювальний та імуностимулюючий засіб, виявляє також жовчогінний та сечогінний ефекти, збуджує апетит. Застосовується у складі комплексної терапії для лікування ревматичного та неревматичного поліартритів, болю та скруті суглобів при дегенеративних захворюваннях опорно-рухового апарату [6].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

В Україні гадючника в'язолистого трава не стандартизована. В радянські часи існував нормативний документ на гадючника шестипелюсткового корені (ФС 42 №49-72) і на гадючника в'язолистого квітки (ВФС 42-1777-87) [4].

Якість сировини гадючника в'язолистого регламентована монографією Європейської фармакопеї (ЄФ) «Meadowsweet» [8]. Широке застосування даного виду лікарської рослинної сировини в народній і офіційній медицині, наявність на фармацевтичному ринку Украї-

ни фітотерапевтичних препаратів, що містять гадючник, а також перспективність розробки вітчизняних препаратів з широким спектром фармакологічної дії на основі гадючнику обґрунтовують необхідність введення у дію нормативної документації на цю сировину.

ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є аналіз результатів досліджень показників якості різних серій гадючнику в'язолистого трави, покладених в основу прийняття рішення про відповідність сировини вимогам ЄФ та подальшої гармонізації національних вимог до монографії ДФУ «Гадючника в'язолистого трава».

В процесі роботи було вивчено всі показники якості сировини, що регламентуються монографією ЄФ «Meadowsweet», та досліджено зразки лікарської рослинної сировини на відповідність вимогам даного документу. Аналіз проводили згідно вимог до розробки монографій на лікарську рослинну сировину, затверджених у ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» та роботи [7].

ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження сировини

Об'єктами дослідження були обрані сім зразків сировини трави гадючнику в'язолистого, заготовлених в період 2009-2010 рр. в різних регіонах України (Харківській, Донецькій, Луганській та Полтавській областях).

Ідентифікація

Макроскопія. Мікроскопія. При проведенні макроскопічних та мікроскопічних досліджень було встановлено, що досліджувані зразки сировини за зовнішніми та анатомічними ознаками відповідають вимогам монографії ЄФ «Meadowsweet» (табл. 1) [3].

Ідентифікація. Тонкошарова хроматографія

За вимогами монографії ЄФ «Meadowsweet», ідентифікацію проводили методом тонкошарової хроматографії з використанням пластинок з шаром *силікагелю Р* в системі розчинників *гексан Р – толуол Р* (50:50). В якості випробуваного розчину використовували розчин ефірної олії в ксилолі (об'єм проби, що наносився: 10 мкл, смугами), отриманий під час проведення кількісного визначення. В якості розчинів порівняння – 0,1 мл *метилсаліцилату Р* і 0,1 мл *саліцилового альдегіду Р* в ксилолі *Р*. Відстань, яку проходила рухома фаза складала 10 см від лінії старту. Отримані хроматограми висувували на повітрі, після чого пластинки обприскували 3 мл *розчину заліза хлориду РЗ* та переглядали у денному

світлі. На рис. 1 представлена послідовність зон на хроматограмах випробуваного розчину та розчину порівняння.

Верхня частина пластинки	
----- метилсаліцилат: фіолетово-коричнева зона	----- фіолетово-коричнева зона (метилсаліцилат)
саліциловий альдегід: фіолетово-коричнева зона	фіолетово-коричнева зона (саліциловий альдегід)
-----	-----
Розчин порівняння	Випробуваний розчин

Рис. 1. Схеми хроматограм випробуваного розчину і розчина порівняння.

При проведенні ідентифікації методом тонкошарової хроматографії було встановлено, що у досліджуваних зразках сировини виявляються відповідні зони що регламентуються монографією ЄФ «Meadowsweet».

Сторонні домішки. В монографії ЄФ «Meadowsweet» контролюється вміст стебел з діаметром, більше 5 мм (не більше 5 %) та вміст сторонніх домішок (не більше 2 %). При дослідженні зразків трави гадючника встановлено їх відповідність даним нормуванням (табл. 1).

В ЄФ наводяться показники «Втрата в масі при висушуванні», що становить не більше 12 %; «Зола загальна» – не більше 7 %. Досліджувані зразки сировини відповідали даним вимогам (табл.).

Кількісне визначення. ЄФ регламентує вміст ефірної олії у сировині. Визначення проводять методом перегонки з водяною парою зі швидкістю від 2 мл/хв до 3 мл/хв протягом 2 год з 0,5 мл ксилолу Р у градуйованій трубці. Допустимий вміст ефірної олії у сировині становить не менше 1 мл/кг, у перерахунку на суху сировину.

З наведених даних у таблиці видно, що всі зразки сировини відповідали регламентованим вимогам.

Таким чином, проведені дослідження встановили відповідність досліджуваного виду сировини – трави гадючника в'язолистого вимогам ЄФ монографії «Meadowsweet» та дали можливість розробки проекту монографії «Гадючника в'язолистого трава» до ДФУ без введення національних вимог.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗВІДОК

Проведені дослідження показали, що сировина – трава гадючника в'язолистого відповідає вимогам монографії ЄФ «Meadowsweet» за всіма показниками якості.

На основі проведених досліджень показана необхідність введення у ДФУ монографії «Гадючника в'язолистого трава» без змін.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Атлас лекарственных растений России. – М.: Всерос. научно-исслед. ин-т лек. и аромат. раст., 2006. – С. 159-162.
2. Владимиров А.Ю., Гарная С.В. Актуальность и перспективы разработки активных субстанций на основе *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim. // Материалы 65-й региональной конференции по фармации и фармакологии (18-22 января 2010 г.). – Пятигорская государственная фармацевтическая академия, 2010. – С. 22-23.
3. Владимиров О.Ю., Сира Л.М., Гарна С.В. Стандартизация травы гадючника в'язолистого (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.) за микроскопическими признаками / Фитотерапия. Часопис. – 2010. – № 4. – С. 75-78.
4. ВФС 42-1777-87. Flores *Filipendulae ulmariae*. Цветки лабазника вязолистного / Буданцев Л.Ю., Соколов П.Д., Шухободский Б.А. – М.: Минздрав СССР, 1987. – 4 с.
5. Геник А.И., Ладная Л.И. Фитохимическое изучение *Filipendula ulmaria* Maxim. и *Filipendula hexapetala* Gilib. флоры Львов-

Таблиця

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ТРАВИ ГАДЮЧНИКА В'ЯЗОЛИСТОГО

Показник	Нормування	Зразок						
		1	2	3	4	5	6	7
Макроскопія	ЄФ	+	+	+	+	+	+	+
Мікроскопія	ЄФ	+	+	+	+	+	+	+
Втрата в масі при висушуванні	не більше 12 %	11,53	11,56	7,70	8,12	10,59	9,20	9,85
Зола загальна	не більше 7 %	6,13	6,85	6,80	6,15	5,99	6,10	6,50
Сторонні домішки	не більше 2 %	1,20	1,00	1,30	1,20	1,50	1,30	1,50
Стебел з діаметром більше 5 мм	не більше 5 %	2,50	1,90	2,10	2,90	2,30	1,85	2,70
Вміст ефірної олії	не менше 1 мл/кг	1,20	1,50	1,20	1,30	1,40	1,10	1,30

- ского региона // Фармацевтический журнал. – 1980. - № 1. – С. 50-52.
6. Компонентный состав спиртового извлечения из надземной части *Filipendula ulmaria* (Rosaceae) / С.С. Кравцова, К.А. Дычко, В.В. Хасанов и др. // Растительные ресурсы. – 2005. Вып. 3. – С. 95-100.
 7. Котов А.Г. Дослідження з розробки та введення монографій на лікарську рослину сировину до Державної Фармакопеї України // Фармаком. – 2009. – № 1. – С. 5-19.
 8. Наказ МОЗ України № 426 від 27.08.2004 р. «Про державну реєстрацію лікарських засобів».
 9. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; семейства Hydrangeaceae – Haloridaceae / Под ред. А.А. Федорова. – Л.: Наука, 1987. – 326 с.
 10. European Pharmacopeia. – 6.0th ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2008.
 11. Smolarz H.D, Sokolowska-Wosniak A. Chromatographic analysis of phenolic acids in *F. ulmaria* (L.) Maxim. and *F. hexapetala* Gilib // Chem. and Environmental Research. – 2003, V. 12. - №1. – P. 77-82.
 12. Valle MG et al. Das atherische ol aus *Filipendula ulmaria* // *Planta Med.* – 1988, V. 54. – P. 181-182.
 13. Шилова, И. В. Химический состав и неотропная активность растений Сибири / И. В. Шилова, Н. И. Суслов, И. А. Самылина. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 2010. – 236 с.

УДК: 615.07:615.322

А.Г. Котов, А.Ю. Владимиров, С.В. Гарная

ФАРМАКОПЕЙНА СТАНДАРТИЗАЦІЯ СЫРЬЯ – ЛАБАЗНИКА ВЯЗОЛИСТНОГО ТРАВА

Проведен анализ результатов исследований представителя семейства розоцветные (Rosaceae) – лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.), который стал основой проекта монографии в Государственную фармакопею Украины «Лабазника вязолистного трава». Проведенные исследования показали, что сырье – лабазника вязолистного трава, заготовленная в Украине, соответствует требованиям монографии Европейской Фармакопеи «Meadowsweet» по всем показателям.

Ключевые слова: стандартизация, лекарственное растительное сырье, трава лабазника вязолистного.

UDK: 615.07:615.322

А.Г. Котов, О.Ю. Владимиров, С.В. Гарная

PHARMACOPEUTICAL STANDARDIZATION OF RAW MATERIAL – FILIPENDULAE ULMARIAE HERBA RESUME

The analysis of results of researches of the representative of family Rosaceae is Meadowsweet, which which steels a basis for project monograph working out in the State pharmacopoeia of Ukraine «*Filipendulae ulmariae herba*». The conducted researches have shown that the raw materials – a herb of Meadowsweet, gathered in Ukraine, correspond to requirements of the monograph of the European Pharmacopoeia «Meadowsweet» on all indicators.

Key words: standardization, medicinal raw materials, *Filipendulae ulmariae herba*.

Адреса для листування:

61001, м. Харків, пл. Повстання, 17.

Кафедра якості, стандартизації та сертифікації ліків ШКСФ НФаУ.

Тел.: (057) 731-92-76

Надійшла до редакції:

10.01.2012