

ДОСЛІДЖЕННЯ З РОЗРОБКИ ТЕХНОЛОГІЇ НАСТОЙКИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Ключові слова: настойка, технологія, лікарська рослинна сировина, серцево-судинні захворювання

Серцево-судинні хвороби є найпоширенішою патологією у структурі загальної захворюваності населення України. На сучасному етапі спостерігають зростання поширеності таких серцево-судинних захворювань як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця (ІХС) та спричиненої ними первинної інвалідизації високого рівня, а також зростання смертності, особливо осіб працездатного віку [1].

Відомо, що поряд з основною терапією синтетичними лікарськими засобами (ЛЗ) для профілактики та комплексної терапії ІХС та атеросклерозу широко застосовують лікарські рослини. Слід зазначити, що асортимент лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) для лікування цієї патології з комплексною дією на фармацевтичному ринку України є недостатнім [2, 3].

Отже розроблення нових оригінальних багатокомпонентних ЛРЗ для профілактики та лікування ІХС і атеросклерозу з використанням лікарських рослин, які вирощують в Україні, є актуальним завданням фармацевтичної науки.

У попередніх дослідженнях було визначено необхідні напрями фітотерапії ІХС і атеросклерозу та відібрано перспективну лікарську рослинну сировину (ЛРС), якій притаманні певні ефекти для їх застосування [4]. Такою рослинною сировиною є плоди глоду, листя та квітки глоду, суцвіття конюшини лучної, трава сухоцвіту багнового. Цю ЛРС традиційно застосовують в народній і офіційній медицині в терапії ІХС і атеросклерозу [5]. Дані про несумісність обраної ЛРС одна з одною невідомі [6].

Під час вибору кількості кожного компонента фітокомпозиції враховували їхні рекомендовані добові дози, але знижуючи їх [7]. Співвідношення (ваг. част.) компонентів фітокомпозиції, що розробляється, визначали теоретично з урахуванням внеску кожного компонента у кінцевий лікувальний ефект відповідно до умов складання лікарських зборів [4]. У результаті проведених досліджень запропоновано фітокомпозицію під умовною назвою «Атерофіт-норма» такого складу: плоди глоду, суцвіття конюшини лучної, листя та квітки глоду, трава сухоцвіту багнового – 30:30:20:20 відповідно [3, 4].

Метою цієї роботи було розроблення технології ЛРЗ для терапії ІХС та атеросклерозу.

Об'єкти та методи дослідження

Під час дослідження було використано таку ЛРС: плоди глоду (*Crataegus monogyna*, *C. sanguinea* Pall., *C. laevigata* (Poir.)), листя та квітки глоду (*Crataegus monogyna*, *C. sanguinea* Pall., *C. laevigata* (Poir.)), суцвіття конюшини лучної (*Trifolium pratense* L.), трава сухоцвіту багнового (*Gnaphalium uliginosum* L.). Плоди глоду – постачальники ЗАТ Фармацевтична фабрика «Віола»,

м. Запоріжжя (сер. 010112), ТОВ Аптека «Лікарські рослини», м. Харків (сер. 480512, сер. 100111). Листя та квітки глоду заготовляли на початку цвітіння рослини (травень–червень) у Вінницькій і Харківській областях (сер. 640512). Суцвіття конюшини заготовляли у Харківській, Луганській, Житомирській областях (травень–серпень). Траву сухоцвіту багнового заготовляли у період цвітіння (червень–серпень) у Закарпатській (с. 130012), Харківській, Волинській, Сумській, Вінницькій (с. 109512) областях і Криму. Досліджувану ЛРС було стандартизовано до фармакопейних вимог якості [8–10]. Як допоміжні речовини використовували воду очищену, етанол різної концентрації.

Згідно з Державною Фармакопеєю України (ДФУ) настойки готують, використовуючи одну частину ЛРС і десять частин екстрагента або одну частину ЛРС і п'ять частин екстрагента. Згідно з національною частиною ДФУ у разі виготовлення настоек з однієї частини ЛРС одержують п'ять або десять частин готового продукту [9]. Одержували настойку «Атерофіт-норма» методом дробної мацерації з примусовим перемішуванням за співвідношення сировина : готовий продукт 1 : 10.

Результати дослідження та обговорення

Під час вибору лікарської форми ЛРЗ, що розробляється, нашу увагу привернула настойка. Препарати у формі настоек становлять близько 60% ринку всіх рідких вітчизняних ЛРЗ [3].

У разі одержання настоек як розчинник частіше за все використовують етанол, який є універсальним екстрагентом, стабілізатором і консервантом біологічно активних речовин (БАР). Відомо, що індивідуальні етанольні витяги вихідної ЛРС «Атерофіт-норма» одержують з використанням етанолу різної концентрації і різних співвідношень сировини і готового продукту. Так, як екстрагент для плодів глоду частіше за все використовують 70%-й етанол у співвідношенні 1:10 і 45%-й етанол у співвідношенні 1:5, для суцвіть конюшини – 45%-й етанол у співвідношенні 1:10, для трави сухоцвіту – 40%-й етанол у співвідношенні 1:10, з листя та квіток глоду готують екстракти з різним вмістом етанолу – 40–70% [3, 5].

Тому ми у своїх дослідженнях здійснювали екстрагування фітокомпозиції «Атерофіт-норма» етанолом різної концентрації за співвідношення сировина : готовий продукт 1:10.

Під час вибору екстрагента та вивчення процесу екстрагування БАР одержували лабораторні зразки настойки методом дробної мацерації з примусовим перемішуванням. Екстрагування виконували за співвідношення сировина : готовий продукт 1:10 за кімнатної температури. Як екстрагент використовували спиртоводні розчини із вмістом етанолу 40%, 50% і 70%.

Кількісну оцінку плодів глоду здійснюють за сумою проціанідинів (кардіотонічна, гіпотензивна дія); для листя та квіток глоду, а також для плодів глоду визначають суму флавоноідів (антиатеросклеротична, антиоксидантна, спазмолітична, протизапальна дія та ін.) [5–7, 9, 10]. Суцвіття конюшини лучної і траву сухоцвіту багнового стандартизують за показником «екстрактивні речовини», який також характеризує фармакологічну активність ЛРС [10]. Повним аналогом визначення екстрактивних речовин для готових ЛЗ у формі настойки є показник сухого залишку. Тому для кількісної оцінки ефективності процесу екстракції і стандартизації ЛРЗ було обрано суму флавоноідів, суму проціанідинів і сухий залишок.

Залежність виходу сухого залишку, суми флавоноїдів і суми проціанідинів із досліджуваних зразків настоек від вмісту етанолу наведено в табл. 1.

Т а б л и ц я 1

Вміст сухого залишку і біологічно активних речовин за екстрагування фітокомпозиції «Атерофіт-норма» залежно від вмісту етанолу в екстрагенті

Вміст етанолу в екстрагенті, %	Сухий залишок, %	Сума флавоноїдів, %	Сума проціанідинів, %
40	1,36±0,01	0,05±0,02	0,022±0,01
50	1,41±0,01	0,06±0,01	0,018±0,05
70	1,29±0,06	0,06±0,02	0,011±0,03

Як впливає з даних табл. 1, за співвідношення 1:10 вихід сухого залишку і суми флавоноїдів з фітокомпозиції «Атерофіт-норма» більший при вмісті етанолу 50%, а суми проціанідинів – при 40%. До того ж, за даними порівняльних фармакологічних досліджень зразків настоек, приготованих з використанням етанолу різної концентрації, зразок настоек, виготовлений з використанням 50%-го етанолу, виявляє більш виражену антиоксидантну, протизапальну, гіпохолестеринемічну, гепатопротекторну активність [4].

Тому, за результатами визначення кількісних показників, що характеризують ефективність екстракції фітокомпозиції «Атерофіт-норма», як оптимальний екстрагент було обрано 50%-й етанол.

Для підтвердження правильності вибору екстрагента визначали склад БАР вихідної ЛРС, що екстрагується 50%-м етанолом, і закономірності їх переходу у готовий продукт. З цією метою раніше нами було проведено хроматографічне дослідження індивідуальних етанольних витягів вихідної ЛРС і настоек «Атерофіт-норма» за методом тонкошарової хроматографії [3]. Отримані результати підтвердили, що у разі сумісного екстрагування з усіх видів ЛРС вилучаються всі БАР, як і з кожної рослини, екстрагованої окремо.

Отже, нами розроблено настоек під умовною назвою «Атерофіт-норма» такого складу, при співвідношенні компонентів (г на 1 000 мл):

суцвіття конюшини лучної	30,0
плоди глоду	30,0
листя та квітки глоду	20,0
трава сухоцвіту багнового	20,0
етанол 50%-й до одержання 1 000 мл готової настоек.	

В и с н о в о к

Теоретично з урахуванням внеску кожного компонента у кінцевий лікувальний ефект запропоновано склад фітокомпозиції «Атерофіт-норма» з метою створення ЛЗ для профілактики і лікування ІХС і атеросклерозу. Для препарату «Атерофіт-норма» обрано оптимальну лікарську форму – настоек. Вивчено кінетичні закономірності процесу екстракції фітокомпозиції «Атерофіт-норма». Встановлено, що за методом дробної мацерації з поділом екстрагента на 2 частини, за співвідношення сировина : готовий продукт 1:10 оптимальним екстрагентом для вилучення сухого залишку і біологічно активних речовин є 50%-й етанол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горбась І. М. Ішемічна хвороба серця: епідеміологія і статистика // Здоров'я України. – 2009. – № 3/1. – С. 3–35.
2. Державний реєстр лікарських засобів України станом на 01.01.2012 р. – Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>
3. Хохлова К. О. Розробка та стандартизація настойки «Атерофіт-норма» для терапії ішемічної хвороби серця: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.03. – Харків, 2013. – 216 с.
4. Патент України на корисну модель № 76156. МПК (2012.01) А61К 36/734, А61Р 9/00. Фітотерапевтичний засіб у формі настойки для лікування і профілактики серцево-судинних захворювань / Вишневецька Л. І., Хохлова К. О., Гарна С. В.; заявник і власник патенту Національний фармацевтичний університет. – №u201206983; Заявл. 07.06.2012; Опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24.
5. Barnes J., Anderson L., Phillipson D. Herbal Medicines – 3-rd ed. – London: PhP, 2007. – 710 p.
6. Stockley's Herbal Medicines Interactions / Ed. by E. Williamson, S. Driver, K. Baxter. – London : PhP, 2009. – 423 p.
7. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://cms.herbalgram.org/commission/index.html>
8. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
9. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., доп. 1. – Харків: РІПЕГ, 2004. – 520 с.; доп. 2. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.; доп. 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
10. USP Dietary Supplements Compendium. – Rockville, 2012. – V. 1. – 1935 p.

Надійшла до редакції 02. 12. 2013.

Е. А. Хохлова
Національний фармацевтичний університет, г. Харків

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ НАСТОЙКИ
ДЛЯ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ключевые слова: настойка, технология, лекарственное растительное сырье, сердечно-сосудистые заболевания

А Н Н О Т А Ц И Я

Разработка новых оригинальных многокомпонентных лекарственных растительных средств для профилактики и лечения ишемической болезни сердца и атеросклероза с использованием лекарственных растений, произрастающих на территории Украины, является актуальным заданием фармацевтической науки.

Целью работы была разработка технологии лекарственного растительного средства для терапии ишемической болезни сердца и атеросклероза.

Теоретически с учетом вклада каждого компонента в конечный лечебный эффект предложен состав фитокомпозиции «Атерофит-норма» для создания препарата: плоды боярышника, соцветия клевера лугового, листья и цветки боярышника, трава сушеницы болотной в соотношении 30:30:20:20.

Для препарата «Атерофит-норма» выбрана оптимальная лекарственная форма – настойка. При выборе экстрагента и изучении процесса экстракции биологически активных веществ получали лабораторные образцы настойки методом дробной мацерации с принудительным перемешиванием. Экстрагирование проводили при соотношении сырье : готовый продукт 1:10 при комнатной температуре. Как экстрагент использовали спиртоводные растворы с содержанием спирта 40%, 50% и 70%.

Для количественной оценки эффективности процесса экстракции и стандартизации препарата была выбрана сумма флавоноидов, сумма процианидинов и сухой остаток.

Изучены кинетические закономерности процесса экстракции фитокомпозиции «Атерофит-норма». Установлено, что методом дробной мацерации с делением экстрагента на 2 части, при соотношении сырье : готовый продукт 1:10 оптимальным экстрагентом для извлечения сухого остатка и биологически активных веществ является 50%-й этанол.

K. O. Khokhlova
National University of Pharmacy, Kharkiv

INVESTIGATION BY DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF TINCTURE FOR THERAPY OF CARDIOVASCULAR DISEASE

Key words: tincture, technology, herbal raw material, cardiovascular disease

ABSTRACT

Development of new original multicomponent herbal medicinal products for prevention and treatment of cardiovascular disease and atherosclerosis, with the use of medicinal plants growing on the territory of Ukraine, are of current importance of pharmaceutical science.

The aim of this work was the development of technology of herbal medicinal product for treatment of cardiovascular disease and atherosclerosis.

Theoretically, taking into account the influence of each component into the final therapeutic effect of drug, such herbal composition «Atherophyt-norma» were chosen: Hawthorn fruit, Red Clover inflorescence, Hawthorn leaves with flowers, Low Cudweed grass in the ratio of 30:30:20:20.

As the optimal dosage form for the drug «Atherophyt-norma» the tincture was selected. The laboratory samples of tincture were obtained by the method of subdivided maceration with the forced mixing. They were used for selection a solvent and study of the extraction process of bioactive substances. The extraction was carried out at the room temperature in the ratio of herbal drug to finished product 1:10. As the extraction solvent the ethanol with content of 40%, 50% and 70% was used.

For quantitative evaluation of the efficiency of the extraction process and standardization of the drug the sum of flavonoids, the sum of procyanidins and dry residue were chosen.

The kinetic regularities of the extraction process of herbal composition «Atherophyt-norma» were studied. It was established, that the best solvent for extraction of dry residue and bioactive substances by the method of subdivided maceration with dividing of solvent in 2 parts, with the ratio of herbal drug to finished product 1:10, was ethanol 50%.

Електронна адреса для листування з авторами: katushka2106@mail.ru