

**ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ У  
ЛАНЦЮЖКУ СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТРАВА – ГУСТИЙ ЕКСТРАКТ  
СОБАЧОЇ КРОПИВИ ТРАВИ**

*Омельченко П.С., Гладух Є.В., Омельченко З.І., Бурлака І.С.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Актуальною проблемою фармацевтичного аналізу є стандартизація лікарської рослинної сировини (ЛРС) і лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження, які виявляють певні фармакологічні властивості [1]. Показниками для стандартизації таких ЛЗ використовуються загальні вимоги ДФУ з деякими підходами, специфічними для рослинних препаратів. Метою створення критеріїв для стандартизації є забезпечення оптимального рівня постійного складу і фармако-технологічних характеристик рослинного ЛЗ, який за умов виробництва у відповідності до вимог GMP, міг би гарантувати відтворюваний і передбачуваний терапевтичний ефект. Критерії меж вмісту біологічно активних речовин (БАР) у рослинних ЛЗ розраховують з урахуванням вмісту БАР у вихідній ЛРС чи у екстрактах як активних фармацевтичних інгредієнтах (АФІ), їх внеску у склад готового ЛЗ і особливостей технології виробництва [2].

Світова практика показує, що своєчасне адекватне лікування функціональних порушень нервової системи в десятки разів знижує ризик виникнення таких грізних захворювань, які ускладнюються інсультом, інфарктом міокарда, виразковою кровотечею та ін. Невротичні стани, як правило, потребують довготривалого лікування. Тому особливе значення має безпека і добра переносимість застосовуваних лікарських препаратів. Найбільш оптимальними у фармакотерапії цих захворювань є седативні засоби рослинного походження, яким притаманна різнобічна фармакологічна дія, що зумовлена комплексом БАР рослин, які полівалентно діють на організм й потенціюють, стимулюють або компенсують функціонування його різних систем.

Фармацевтичні компанії-виробники пропонують на ринку різні лікарські форми (ЛФ) седативних препаратів на основі рослинної сировини для безрецептурного відпуску. Лікарські засоби на основі собачої кропиви трави випускаються в різних лікарських формах: фасована подрібнена сировина, збори, чаї, настойки, краплі оральні, сиропи, капсули, таблетки та ін. [3].

Згідно даних Державного реєстру лікарських засобів України [3] собачої кропиви трава є однією з найпоширеніших лікарських рослин, яка застосовується для усунення функціональних порушень нервової системи.

Таким чином, аналізуючи вищезазначене, можна зробити висновок, що номенклатура комплексних препаратів на основі собачої кропиви трави значно переважає над монопрепаратами на основі цієї ЛРС. Зазначені лікарські препарати поряд зі своїми перевагами (синергізм дії з кардіотонічними глікозидами та гіпотензивними засобами глід, валеріана) мають певні недоліки,

зокрема всі вони є комплексними препаратами, кожен з компонентів яких має свої протипоказання та застереження.

Собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca* L.) і собача кропива п'ятилопатева (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.) є фармакопейними рослинами, а відповідна їм сировина – собачої кропиви трава (*Leonuri herba*) – офіційною [2]. Допускається використання цілих або дрібнених, висушених, зібраних під час цвітіння надземних частин окремих видів або суміші цих видів.

**Метою дослідження** було обґрунтування вибору критеріїв стандартизації у ланцюжку собачої кропиви трава-густий екстракт собачої кропиви трави (ГЕСК), які певним чином гарантували би параметри якості густого екстракту як активного фармацевтичного інгредієнту.

До 2008 р. в Україні діючою нормативною документацією на сировину собачої кропиви була стаття 54 ДФ СРСР XI видання «Трава пустырника», згідно якої стандартизували даний вид ЛРС за вмістом екстрактивних речовин, що екстрагувались 70 % етанолом ( не менше 15 %).

На сьогодні існує монографія ДФУ «Собачої кропиви трава<sup>N</sup>» [2], яка регламентує якість ЛРС в Україні. Згідно монографії ЄФ [133] на собачу кропиву «Motherwort» і монографії ДФУ ідентифікація С проводиться за наявністю іридоїдів методом ТШХ. Доброякісність за ЄФ регламентується вмістом суми флавоноїдів, у перерахунку на гіперозид і суху сировину (регламентація: не менше 0,2 %).

Монографії на собачу кропиву є у Фармакопеях Угорщини, Німеччини, однак у цих нормативних документах не передбачено визначення кількісного вмісту груп БАР.

З усіх груп БАР собачої кропиви трави, які суттєво впливають, на фармакологічну активність, найбільш вивченими є флавоноїди, іридоїди, виділення і дослідження яких здійснюється різними методами. Для аналізу сумішей фенольних і терпенових сполук найширше застосування знайшли хроматографічні методи, які дозволяють розділити компоненти сумішей та здійснити їхнє кількісне визначення [4].

Таким чином уніфікація вимог до якості препаратів на основі собачої кропиви трави є нагальною і актуальною проблемою сьогодення. Для цього потрібно розробити єдині підходи до стандартизації у ланцюжку ЛРС – ГЕСК.

Зважаючи на вищезгадане вважаємо, що критерії стандартизації собачої кропиви трави повинні відповідати вимогам ДФУ, пропонуємо додатково стандартизувати ЛРС за вмістом іридоїдів. Вважаємо, що доцільно оправданим є включення цієї групи БАР при виборі критеріїв стандартизації у ланцюжку ЛРС – ГЕСК.

Маркери якості рослинної сировини, напівпродуктів або АФІ, а згодом ГЛЗ, повинні відображати як фармакологічну дію, так і склад достатньо лабільних груп БАР, вміст яких може змінюватися у процесі зберігання протягом всього терміну придатності.

Складні комбінації груп біологічно активних речовин, що наявні в екстрактах, потребують використання сучасних методів аналізу для стандартизації як екстрактів, так і ГЛЗ [2,5]. При теоретичних розрахунках

критеріїв стандартизації ГЛЗ потрібно взяти до уваги результати ідентифікації БАР, фармакопейні вимоги, інформацію про склад ГЛЗ та технологію виробництва (можливі перетворення і втрати БАР при виробництві). При цьому результати кількісного визначення за обраною методикою повинні відображати терапевтичну активність лікарського засобу. Разом з тим, методики аналізу діючих компонентів у рослинних препаратах повинні виявляти ознаки нестабільності лікарських засобів. Вони повинні бути дуже чутливими, селективними, точними та простими у виконанні. Результати сучасних аналітичних методів, повинні дозволяти одержувати об'єктивну інформацію про склад БАР і використовувати їх для стандартизації та контролю якості як напівпродуктів, АФІ, так і ГЛЗ рослинного походження.

**Методами дослідження** були методи паперової (ПХ), тонкошарової хроматографії (ТШХ), спектрофотометричний, гравіметричний методи.

**Основні результати.** Собачої кропиви траву, заготовлену для отримання густого екстракту, стандартизували за вимогами ДФУ, пропонуючи визначати додатково кількісний вміст іридоїдів. Отриманий ГЕСК являв собою густу, в'язку масу, темно-зеленого кольору, яка не виливалась з тари, а розтягувалась в нитки і знову зливалась в суцільну масу із специфічним запахом і гірким смаком. ГЕСК стандартизували за описом, розчинністю, однорідністю, сухим залишком, вмістом важких металів та мікробіологічною чистотою. Ідентифікацію проводили за наявністю флавоноїдів, іридоїдів. Визначали кількісний вміст флавоноїдів та іридоїдів, регламентуючи їх вміст згідно проектів МКЯ на ГЕСК.

**Висновки.** Проведено стандартизацію собачої кропиви трави, яка була заготовлена в Харківській області, згідно вимог ДФУ, доповнюючи їх кількісним визначенням іридоїдів.

Результати проведеної роботи будуть враховані при виробництві лікарських препаратів на основі густого екстракту собачої кропиви трави, як активного фармацевтичного інгредієнту, для подальшої стандартизації цих лікарських препаратів з метою забезпечення населення України ефективними, конкурентноспроможними препаратами на основі рослинної сировини, яка широко зростає в Україні.

#### Список літератури

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств : в 3-х т. / под ред. чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Х. : НТМТ, 2011. – С. 948.
2. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] : Інформаційний фон. – Режим доступу : <http://www.drlz.kiev.ua/>.
4. Загурская, Ю. В. Систематика, морфология и лекарственные свойства растения *Leonurus Quinquelobatus* Gilib. *Advances in current natural sciences*. – 2014. – № 12. – С. 56–59..

5. Косман В.М., Пожарицкая О.Н., Шиков А.Н. Изучение экстракции иридоидных гликозидов травы пустырника различными растворителями. Хим.–фармац. журн. – 2002. – № 2. – С. 43–45.

УДК 615.454:615.242

## **ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ КОМБІНОВАНОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ**

*Орленко Д.С., Яковенко В.К., Андрюкова Л.М., Доровський О.В.*

Національний фармацевтичний університет

Введення. Проблема лікування запальних захворювань пародонту в даний час актуальна у всьому світі. За даними ВООЗ, поширеність цих захворювань серед дорослого населення складає 90-95%, серед підлітків - 80-83%, причому переважають деструктивні форми [3]. Актуальність проблеми лікування і профілактики хронічного генералізованого пародонтиту обумовлена не тільки високим відсотком поширеності запальних захворювань пародонту серед населення, а й недосконалістю методів лікування даної патології.

Відповідно до сучасної точки зору, запальні захворювання пародонту ставляться до інфекційних хронічних запальних захворювань, тому нормалізація мікрофлори порожнини рота є неодмінною умовою їх раціональної терапії. При хронічному гінгівіті і пародонтиті відбувається виразний зрушення в бік переважання анаеробної флори, при запаленні в пародонтальних лакунах кількість штамів анаеробних бактерій збільшується до 70-80%, тоді як в нормі кількість анаеробів на перевищує 20-30%. Цим і пояснюється доцільність місцевого застосування анаеробіцидних препаратів в лікуванні запальних захворювань пародонту [2]. На сьогоднішній день золотим стандартом анаеробіцидних засобів є метронідазол, це і пояснює його високу ефективність при запальних захворюваннях пародонту, особливо в поєднанні з іншими антисептиками.

Одним із шляхів підвищення ефективності медикаментозного лікування є оптимальний вибір та комбінація лікарських препаратів. Протягом багатьох років в косметології, в багатьох галузях медицини, зокрема в офтальмології, травматології (в основному при лікуванні опіків), артрології успішно застосовується гіалуронова кислота. Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям, таким як висока в'язкість, специфічна здатність зв'язувати воду і білки і утворювати протеогліканові агрегати, гіалуронова кислота сприяє прояву численних функцій сполучної тканини, що особливо важливо при регенерації тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота [2]. У зв'язку з цим гіалуронова кислота знаходить все більш широке застосування в стоматологічній практиці.

За результатами проведених маркетингових, біологічних та фармакологічних досліджень нами було обґрунтовано комбінацію діючих речовин стоматологічного лікарського засобу для терапії запальних захворювань ясен слизової оболонки порожнини рота.

Вибір лікарської форми має істотне значення для забезпечення