ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ «ОСТЕОВЕРТ»

Крюкова А.І., Владимирова І.М., Губарь С.М.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
Кафедра фармакогнозії
kriukova92@gmail.com

Для симптоматичного лікування захворювань опорно-рухової системи застосовують різні комбінації фармакотерапії з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП). Ефективність даного лікування безсумнівна, однак тривала терапія може привести до ряду негативних ефектів [5]. Клінічний досвід доводить, що рослині засоби представляють гідну альтернативу синтетичним препаратам. Основними перевагами яких є малотоксичність, м'якість дії, що дає можливість застосування тривалий час, одночасно виявляючи виражені анальгетичні та протизапальні активності.

Поряд з протизапальними засобами, які чинять симптоматичну дію, необхідним є включення в схему терапії препаратів, що попереджають структурне руйнування хряща, структурно-модифікуючих препаратів уповільненої дії – хондропротекторів. До даної групи відносять препарати глюкозаміну сульфату, хондроїтину сульфату, гіалуронової кислоти, діацереїна, біологічно активних речовин (БАР) авокадо та сої.

Спираючись на результати проведеного огляду літератури та власні експериментальні дослідження зі стандартизації гарпагофітуму лежачого коренів, одержання та стандартизації гарпагофітуму лежачого екстракту сухого, результатів фармакологічних досліджень був запропонований склад лікарської форми у вигляді м'яких желатинових капсул – добавки дієтичної (ДД) «Остеоверт» (виробник ТОВ «ФФ «Вертекс», м. Харків) [4].

Склад ДД «Остеоверт» (вміст 1 капсули; маса 1500 мг):

Активні компоненти

глюкозаміну сульфат	300,0 мг
хондроїтину сульфат	250,0 мг
гарпагофітуму лежачого екстракт сухий	200,0 мг

Допоміжні компоненти: олія соєва, віск бджолиний *(Е901)*, лецитин *(Е322)*
Оболонка капсули: желатин *(Е441)*, гліцерин *(Е422)*, вода очищена, оксид заліза

БАР гарпагофітуму кореня пригнічують активність ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), зменшуючи вміст простагландинів, знижують вивільнення ІЛ-1 і ІЛ-6 і, завдяки чому виявляє дію аналогічну НПЗП. Знижують активність ліпооксигенази (ЛОГ), що призводить до зменшення утворення лейкотрієнів. Зменшення запалення, зокрема деструкції у тканинах суглоба знижує вираженість больового синдрому [3]. Як лікарську рослинну сировину використовують корені, основними діючими речовинами яких є іридоїдні та тритерпенові глікозиди – гарпагозид, гарпагід і прокумбід.

Контроль якості лікарських засобів та ДД у формі капсул здійснюється відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ), а також аналітично-нормативної документації (АНД) виробника. Згідно з ДФУ, препарати у вигляді капсул необхідно контролювати за такими показниками якості: опис (зовнішній вигляд), ідентифікація, однорідність маси, однорідність вмісту, супутні домішки, розпадання, втрата маси при висушуванні, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих речовин.

Метою даної роботи було проведення дослідних робіт з розробки методик ідентифікації основних компонентів ДД «Остеоверт».

Для проведення дослідження нами були використані дослідні серії ДД «Остеоверт». Дослідження проводили відповідно до вимог статті ДФУ 2.0 «Рідинна хроматографія»

(2.2.29), за методикою, яка наведена у монографії ДФУ 2.2 «Гарапгофітуму лежачого екстракт сухий» [1,2].

Ідентифікацію гарпагофітуму лежачого екстракту сухого проводили ТШХ-методом. Як рухому фазу використовували суміш розчинників *вода Р – метанол Р – етилацетат Р* (8:15:77). Як розчини порівняння використовували метанольні розчини СЗ *гарпагозиду Р (Sigma-Aldrich)* та *ФСЗ ДФУ фруктози*.

Виявлення: ТШХ-пластинку обприскували розчином 10 г/л *флороглюцину Р* в *етанолі Р*, потім *кислотою хлористоводневою Р* нагрівали пластинку при температурі 80 °С переглядали при денному світлі. Отримана хроматограма наведена на рис. 1.

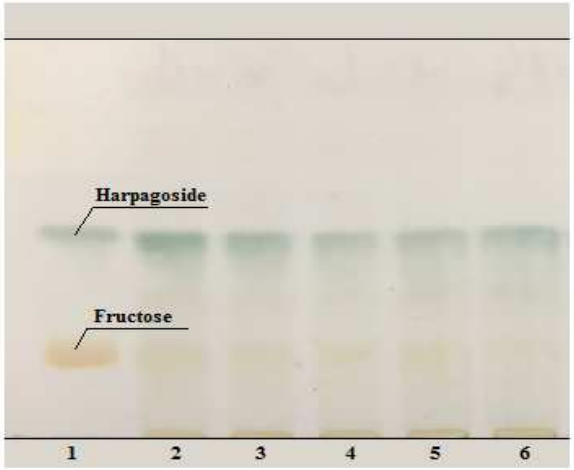

Рис. 1. Хроматограма при денному світлі, отримана в умовах методики ДФУ 2.2 «Гарапгофітуму лежачого екстракт сухий»: 1 – розчин порівняння, 2-6 – випробовувані розчини

Отримана хроматограма відповідає вимогам монографії ДФУ 2.2 «Гарпагофітуму лежачого екстракт сухий», хроматографічні зони гарпагозиду та фрутози на хроматограмах розчину порівняння та випробовуваних розчинів співпадали за інтенсивністю забарвлення, повнотою розділення та чіткістю виявлення.

Ідентифікацію глюкозаміну сульфату та хондроїтину сульфату проводили методом рідинної хроматографії. Хроматографування проводили за наступних умов:

- колонка хроматографічна Spherisorb CNRP з розміром часток 5 мкм (250 мм×4,60 мм);
- температура колонки – 30 °С;
- рухома фаза: *ацетонітрил Р – буферний розчин pH 3,7 Р* (10:90);
- швидкість рухомої фази – 0,5 мл/хв;
- детектування спектрофотометрично за довжини хвилі 195 нм;
- об’єм інжекції – 10 мкл;
- час хроматографування – 15 хв.

На хроматограмі випробовуваного розчину капсул «Остеоверт» час утримування основних піків хондроїтину та глюкозаміну мав співпадати з часом утримування основних піків хондроїтину та глюкозаміну на хроматограмі розчину порівняння (*ФСЗ ДФУ хондроїтину сульфату та глюкозаміну сульфату натрію хлорид Р «Bioberica»*) з точністю ±2 %. Отримані хроматограми представлені на рис. 2.

З огляду на отримані хроматограми, встановлено, що часи утримування основних піків хондроїтину (близько 4 хв), глюкозаміну (близько 6 хв) розчину порівняння співпадали з часом утримання основних піків випробовуваного розчину.

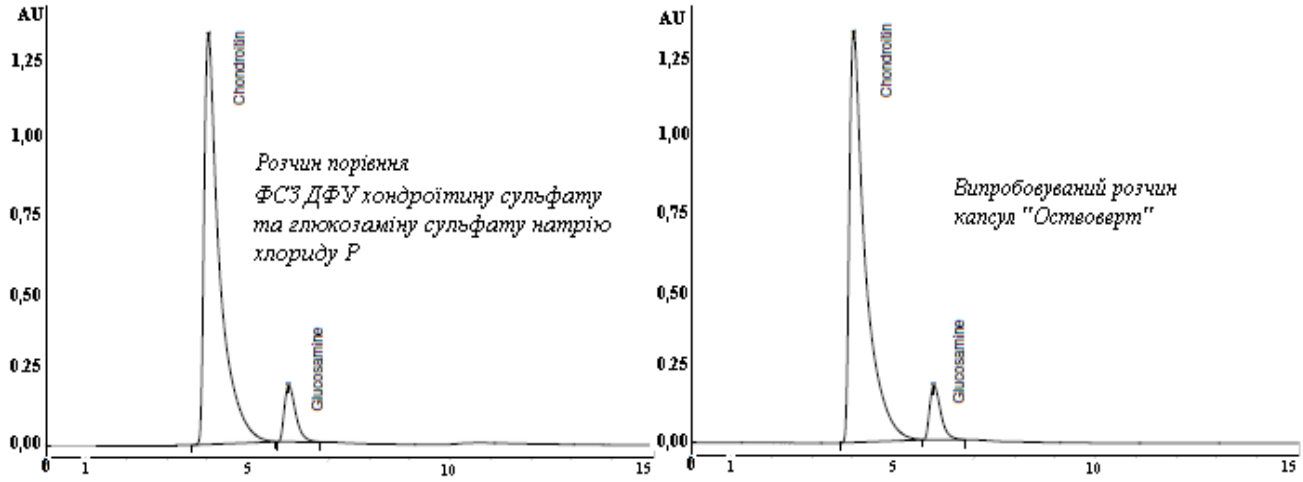

Рис. 2. ВЕРХ-хроматограми в умовах наведеної методики

Виконання вимог придатності хроматографічної системи наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати проведення тесту «Придатність хроматографічної системи»

Критерій	Вимоги	Результати за піками	
		хондроїтину	глюкозаміну
Ефективність хроматографічної колонки	> 2000	2500	2800
Коефіцієнт симетрії	від 0,8 до 1,5	1,21	0,96
Відносне стандартне відхилення,%	< 1,0 %	0,70 %	0,76 %
Коефіцієнт розділення	≥ 1,5	1,6	

Отримані в процесі дослідження хроматограми відповідають зазначеним критеріям оцінки придатності хроматографічної системи (табл. 1.).

Висновок. В результаті проведення досліджень розроблені методики ідентифікації діючих речовин ДД «Остеоверт». Методом ТШХ було ідентифіковано гарпагозид та фруктозу у гарпагофітуму лежачому екстракті сухому, методом рідинної хроматографії – глюкозаміну сульфат та хондроїтину сульфат у капсулах. Представлені методики контролю якості внесені до проекту методів контролю якості ДД «Остеоверт».

Література

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр як ості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доп. 2. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 336 с.
3. Grant L., McBean D., Fyfe L. A review of the biological and potential therapeutic actions of Harpagophytum procumbens. *Phytother. Res*. 2007. Vol. 21. P. 199–209.
4. Kriukova A. I., Vladymyrova I. M. The study of the technological and microbiological parameters of a dietary supplement «Osteovert». *Vìsnik Farmacìї*. 2018. № 2 (94). P. 41–47
5. Sostres C. Adverse effects of non–steroidal anti–inflammatory drugs on upper gastrointestinal tract. *Clin. Gastroenterol*. 2010. Vol. 24 (2). P. 121–132