

УДК: 615.32:582.998.16:581.46:615.07

М. Ю. ЗОЛОТАЙКІНА, Т. М. ГОНТОВА, С. М. ГУБАРЬ, А. Г. КОТОВ\*, Е. Е. КОТОВА\*

*Національний фармацевтичний університет**\*ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»***ВИЗНАЧЕННЯ ПІДХОДІВ ДО РОЗРОБКИ  
МОНОГРАФІЇ «ПИЖМО КВІТКИ» ДО ДФУ**

*Визначено необхідність розробки монографії «Пижма квітки» для ДФУ відповідно сучасним вимогам стандартизації лікарської рослинної сировини на основі аналізу монографій Государственная фармакопея СССР XI, Государственная фармакопея Российской Федерации та Государственная фармакопея Республики Беларусь.*

**Ключові слова:** пижма квітки, пижмо звичайне, Державна Фармакопея України.**ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ**

Лікарська рослинна сировина (ЛРС) є джерелом для виробництва лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) та лікарських домішок до харчових продуктів [6]. При виготовленні ЛРЗ основною вимогою до ЛРС, як культивованої, так і дикорослої, є відповідна якість та визначена терапевтична активність. Якість ЛРС в Україні регламентується монографіями ДФУ, що гармонізовані з Європейською фармакопеєю (ЄФ) [7, 8]. Квітки та квітучі пагони цієї рослини використовуються як антигельмінтний, жовчогінний та протизапальний засіб. Фармакологічну дію пижмо обумовлено наявністю різних біологічно активних речовин (БАР): флавоноїдів — апігеніну, лютеоліну, кверцетину; фенолкарбонових та гідроксикоричних кислот — хлорогенової, ізохлорогенової, кавової та саліцилової; компонентів ефірної олії — туйон, туйол, борнеол; алкалоїдами; гіркотами; жирними та органічними кислотами [10]. На фармацевтичному ринку України є препарати, лікарські домішки до харчових продуктів та косметичні засоби розроблені на основі квіток пижма: «Фіточай № 5 противоглисний «Naturalis», Україна; «Грація № 20 (Очищуючий)», Україна; «Угрин», Україна [2].

Відомості про розробку сучасної документації на сировину пижма звичайного, що відповідають сучасним вимогам до ЛРС відсутні, тому виникла потреба провести аналіз існуючої документації та визначити підходи до розробки монографії «Пижма квітки» до ДФУ.

**АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ  
І ПУБЛІКАЦІЙ**

Пижмо квітки відноситься до переліку ЛРС, що описані в державних фармакопеях пострадянського простору, та не описані у фармакопеях європейських країн, тому при розробці монографії для ДФУ необхідно враховувати світовий досвід сучасних методів аналізу БАР даного виду ЛРС [9]. Це, насамперед, вимоги Всесвітньої організації з охорони здоров'я, Державної Фармакопеї України, Європейської, Британської та Німецької фармакопей [11, 12].

На сьогоднішній день дуже часто якість сировини регламентується методиками контролю якості підприємств – виробників, за основу яких обрано вимоги ГФ XI [3].

**ФОРМУВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ**

Метою нашої роботи було проведення порівняльного аналізу параметрів стандартизації пижмо звичайного квіток і визначення підходів до розробки проекту монографії «Пижма квітки».

**ВИКЛАД ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ  
ДОСЛІДЖЕННЯ**

Попередньо нами проведено дослідження семи серій сировини, що заготовлені у 2014 році з різних областей України: Харківської, Полтавської, Сумської, Донецької, Луганської, Чернігівської та Львівської. Ідентифікацію БАР проводили методом ТПХ. Визначення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот проводили у системі оцтова кислота – вода – бутанол, використовували пластинки фірми «Merck», висушували

за температури 100-105 °С та теплу пластинку обробляли розчином аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти у метанолі. У результаті дослідження встановлено наявність у квітках пижма флавоноїдів: лютеоліну, цинарозиду, рутину; гідроксикоричних кислот: хлорогенової та кофейної. Для визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів було використано спектрофотометричну уніфіковану методику. Вона полягає у визначенні аглікону флавоноїдів після обробки сумішшю борної та щавлевої кислоти у середовищі безводної мурашиної та оцтової кислот. Розрахунок суми флавоноїдів проводили у перерахунку на лютеолін за довжини хвилі 410 нм.

Нами проаналізовано підходи до стандартизації квіток пижмо звичайного, що описані у ГФ XI, ГФ РБ та ГФ РФ, які наведені у таблиці [3, 4, 5, 10]. Ці вимоги характеризуються однаковими критеріями до методів контролю та показників якості.

Досліджуючи параметри стандартизації, що наведено у зазначених вище нормативних документах, встановлено, що у ГФ XI та ГФ РФ назва монографій співпадає – «*Flores Tanacetii vulgaris*», а у ГФ РБ подається як «*Tanacetii vulgaris flores*», остання відповідає вимогам сучасних європейських фармакопей та ДФУ до назви монографії. У статтях ГФ XI та ГФ РФ вказано морфологічні ознаки як цільної, так і різаної сировини. Якість органолептичних властивостей сировини в фармакопеях ГФ XI, ГФ РФ визначається за запахом та смаком, проте ГФ РБ регламентує встановлення тільки запаху. У розділі «Мікроскопія» цих фармакопей наведено діагностичні ознаки листочків обгортки кошиків та віночків пижмо звичайного на препаратах з поверхні. Проте, у проаналізованих фармакопейних статтях відсутні дані про діагностичні ознаки інших елементів сировини, а саме: квітколожа, стеблових частин та листочків квітконосу. Необхідно відзначити, що числові показники якості сировини відрізняються тільки за трьома пунктами. Статті ГФ XI та ГФ РФ регламентують вміст «Квіткових кошиків та їх часток», який складає не менше 60 %, а ГФ РБ «Не сировинні частини рослини: інші частини рослини – стебла, листя», які не мають перевищувати 40%. Крім того, стаття ГФ РБ не регламентує такі параметри, як «Часточки, що не проходять крізь сито діаметром 7 мм» та «Часточки, що проходять крізь сито з діаметром 0,25 мм» для подрібненої сировини. Метод ідентифікації за допомогою ТШХ флавоноїдів та фенолкарбонових кислот не наводить жодна з фармакопей, але відповідно до сучасних вимог стандартизації ЛРС це є необхідним при розроб-

ці монографії [13]. Визначення кількісного вмісту суми флавоноїдів та фенолкарбонових кислот у перерахунку на лютеолін (не менше 2,5 %) у всіх фармакопеях проводять методом спектрофотометрії, методика якої потребує переробки або зміни у відповідності до сучасних вимог ДФУ [4, 5, 12, 13].

Отже, у всіх проаналізованих фармакопеях відсутні сучасні методи ідентифікації флавоноїдів у сировині пижмо звичайного. Зазначена ідентифікація лише за органолептичними, макро- та мікроскопічними діагностичними ознаками. Зокрема, у всіх фармакопеях відсутній розділ ідентифікації флавоноїдів методом ТШХ, наведено лише визначення кількісного вмісту флавоноїдів і фенолкарбонових кислот [10, 11]. Враховуючи той факт, що пижмо звичайне за науковими першоджерелами містить туйон, до вмісту якого у ЛРС у ряді країн світу є певні вимоги, нами поставлено за мету дослідити накопичення вмісту цієї речовини [1].

#### ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

На підставі результатів нашого аналізу монографій ГФ XI, ГФ РФ та ГФ РБ, які присвячено квіткам пижмо звичайного, встановлено необхідність розробки монографії «Пижмо квітки» для ДФУ. Для гармонізації підходів до розробки монографії з ЄФ необхідно по-перше: дослідити макро- та мікроскопічні ознаки вітчизняної сировини пижмо звичайного та внести діагностичні ознаки до розділу «Ідентифікація», по-друге: внести результати ТШХ ідентифікації флавоноїдів до розділу «Випробування», по-третє: розробити спектрофотометричний метод кількісного визначення суми флавоноїдів.

#### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Бубенчикова В.Н. Лекарственные растения и сырье, содержащие эфирные масла и монотерпеновые горечи : учеб.-метод. пособие по фармакогнозии / В. Н. Бубенчикова, Н. Ф. Гончаров, Ю. А. Кондратова. – К., 2010. – 113 с.
2. Государственный реестр лекарственных средств: официальное издание [по состоянию на 1 сентября 2004 г.]. – М. : «МАТЕРИК», 2004. – Т. I. – 1406 с.; Т. II. – 1792 с.
3. Государственная фармакопея СССР : Вып. 2. Общин методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-ое изд. – М. : Медицина, 1990. – С. 247–249.
4. Государственная фармакопея Республики Беларусь : том 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного расти-

Таблиця

## ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ КВІТКОК ПИЖЕМА ЗВИЧАЙНОГО ЗА ДАНИМИ ГФ ХІ, ГФ РФ ТА ГФ РБ

Показник	ГФ ХІ, том 2, 1990р., с.247-249	ГФ РФ частина 1, 2001р., с.245-249	ГФ РБ, том 2, 2008р., с.399-400
Назва статті	Flores Tanacetii vulgaris	Flores Tanacetii vulgaris	Tanacetii vulgaris flores
Властивості	Запах своєрідний. Смак прямиий, гіркий.		Запах своєрідний.
Ідентифікація	<i>Цільна сировина.</i>		
Зовнішні ознаки – макроскопічний аналіз	Частина складного щитковидного суцвіття та окремі квіткові кошики. Кошики напівкулястої форми із вдавненою серединою, діаметром 6-8 мм, складаються з дрібних трубоччастих квіток: крайові – маточкові, середні – двостатеві. Квітколоже голе, не порожнисте, злегка випукле, оточене обгорткою з черепитчасто розташованих ланцетних з плівчастим краєм листочків. Квітконіжки бороздчасті, голі, рідко слабо опушені. Колір квіток жовтий, листочків обгортки – буровато-зелений, квітконіжок – світло-зелений. Запах своєрідний. Смак прямиий, гіркий.		
Мікроскопічний аналіз	<i>Подрібнена сировина.</i> Цільні квіткові кошики, окремі трубоччасті квітки, квітколожа та пматочки квітконіжок, що проходять крізь сито з отворами діаметром 7 мм. Колір зеленувато-жовтий. Запах своєрідний. Смак прямиий, гіркий. При розгляданні листочка обгортки з поверхні помітна центральна жилка, яка супроводжується секреторними ходами. Клітини епідерми із зовнішньої сторони листочка обгортки великі, з прямими або злегка хвилястими стінками, помітна складчастість кутикули. Клітини епідерми із внутрішньої сторони вузькі та дуже видовжені. Продири та волоски зустрічаються тільки з зовнішньої сторони листочка з обгортки і зосереджені головним чином по центральній жилці та по краю. Продири оточені 4-6 клітинами (аноміцтний тип). Волоски багатоклітинні, бічвидна кінецьва клітина дуже довга, перекручена та часто обламана. Клітини епідерми віночка – багатоклітинні, тонкостінні, деякі з них мають чітко помітні потовщення.		
Вологість, %	Не більше 13	Не більше 13	Не більше 13
Золи загальної, %	Не більше 9	Не більше 9	Не більше 9
Квіткових кошиків та їх часток, %	Не менше 60	Не менше 60	-
Не сировинні частини рослини: інші частини рослини (стебла, листя), %	-	-	Не більше 40
У тому числі отрубілих, почорнілих кошиків	Не більше 8	Не більше 8	Не більше 8
Органічних домішок, %	Не більше 1	Не більше 1	Не більше 1
Мінеральних домішок, %	Не більше 0,5	Не більше 0,5	Не більше 0,5
Часточки, що не проходять крізь сито діаметром 7 мм, %	Не більше 2	Не більше 2	-
Часточки, що проходять крізь сито діаметром 0,25 мм, %	Не більше 5	Не більше 5	-
Сума флавоноїдів та фенолкарбонових кислот при 310 нм, у перерахунку на лютеолін, %	Не менше 2,5	Не менше 2,5	Не менше 2,5

Примітка. «-» показник не регламентується у статтях фармакопей.

- тельного сир'я / МЗ РБ – М. : Победа, 2008. – С. 399–400.
5. Государственная фармакопея Российской Федерации XII издания. – М. : Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – Ч. 1. – 704 с.
  6. Закон України № 5038-VI «Про внесення змін до деяких законів України щодо ліцензування імпорту лікарських засобів та визначення терміна «активний фармацевтичний інгредієнт» від 04.07.2012 р. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/5038-17>
  7. К введению в действие монографии Государственной Фармакопеи Украины «Хвоща стебли» / А. Г. Котов, А. Г. Вовк, Э. Э. Котова, Т. М. Тихоненко // Фармаком. – 2013. – № 1. – С. 9–16.
  8. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. Частина 1. – 2011. – № 6 (20). – С. 16–22.
  9. Проблемы введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную Фармакопею Украины / А. И. Гризодуб, Г. В. Георгиевский, Т. М. Тихоненко, В. П. Георгиевский // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 3–17.
  10. Самылина И.А. Лекарственные растения Государственной фармакопеи / И. А. Самылина, В. А. Северцова. – М. : АНМИ, 2003. – 458 с.
  11. British Pharmacopoeia. – Appendix III, 2001. – Vol. 11. — 1326 p.
  12. European Pharmacopoeia. – 6-th Ed. – Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2008. – 1659 p.
  13. The flavonoids as the criteria of the identity and quality of the medicinal plants and phytopharmaceuticals / V. A. Kurkin, E. V. Avdeeva, A. V. Kurkina [et al.] // World Congress 2013 «Drug Discovery & Therapy» (3-6 June 2013, Boston, MA, USA): Abstracts. – 2013. – P. 170.

### УДК 615.32: 582.998.16: 581.46: 615.07

М. Ю. Золотайкина, Т. Н. Гонтовая, С. Н. Губарь, А. Г. Котов, Э. Э. Котова

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДХОДОВ К РАЗРАБОТКЕ МОНОГРАФИИ «ПИЖМЫ ЦВЕТКИ» К ГФУ

Обоснована необходимость разработки монографии «Пижма цветки» для ДФУ в соответствии с современными требованиями стандартизации лекарственного растительного сырья на основе анализа монографий Государственная фармакопея СССР XI, Государственная фармакопея Российской Федерации и Государственная фармакопея Республики Беларусь.

**Ключевые слова:** цветки пижмы, пижма обыкновенная, Государственная Фармакопея Украины.

### UDK 615.32: 582.998.16: 581.46: 615.07

M. Yu. Zolotaikina, T. M. Hontovaia, S. M. Hubar, A. Kotov, E. E. Kotova

#### APPROACHES DETERMINING TO THE DEVELOPMENT OF THE

#### MONOGRAPH «ALECOST FLOWERS» TO SPhU

The need to develop the monograph «Alecost flowers» for SPhU is determined in accordance with the current requirements of medicinal plant raw materials standardization based on the analysis of monographs GF SSSR XI, GF RF and GF RB.

**Key words:** alecost plant, flowers, the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Блюхера, 4.

Державна науково-дослідна лабораторія з контролю якості лікарських засобів НФаУ.

Тел. 099 240-83-32

Надійшла до редакції:

09.11.2015 р.