

№3 (77)
2017

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТР.

ЮБИЛЕЙ

ПОЗДРАВЛЕНИЕ ЮБИЛЯРУ
ЕЛЕНЕ ГЕОРГИЕВНЕ ЭЛЬЯШЕВИЧ – 80 ЛЕТ! 2

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Е. И. Грибкова, Т. В. Пак, И. В. Воронович
ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИОННЫХ АСПЕКТОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ
РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
НА УРОВНЕ РОЗНИЧНОГО ЗВЕНА 6

Е. С. Шабунин, В. В. Кугач
О ПОРЯДКЕ ОКАЗАНИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСЕТИТЕЛЯМ
АПТЕК: ВЗГЛЯД МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ 11

Н. И. Михайлова, А. В. Иванова, В. В. Кугач, Л. В. Мацкевич
СИСТЕМА ОБУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ ПРЕДПРИЯТИИ
(НА ПРИМЕРЕ ООО «РУБИКОН») 21

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

А. В. Стадниченко, Ю. М. Краснопольский, Т. Г. Ярных
ИССЛЕДОВАНИЕ ОКИСЛЕННОСТИ ФОСФОЛИПИДОВ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ
ЛИПОСОМ С ЦИТОСТАТИКАМИ 29

Л. Г. Алмакаева, Л. Г. Науменок, Н. В. Бегунова, В. Г. Доля, М. С. Алмакаев
МАСШТАБИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПРОИЗВОДСТВА РАСТВОРА
ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ НА ОСНОВЕ МЕЛОКСИКАМА 34

О. А. Юрьева, О. В. Тригубчак, С. Н. Гуреева
ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК
АМЛОДИПИНА С ВАЛСАРТАНОМ ОТ КОЛИЧЕСТВ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
ВЕЩЕСТВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА 39

ФАРМАКОГНОЗИЯ И БОТАНИКА

Н. А. Кузьмичева
КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ПАЖИТНИКА СЕННОГО В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОЙ
ЧАСТИ БЕЛАРУСИ 47

Г. Н. Бузук
НОВЫЙ АЛГОРИТМ РАСЧЕТА РЕЖИМОВ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ
СРЕДЫ ДЛЯ АМПЛИТУДНО-ОПТИМУМНЫХ ШКАЛ 51

Н. Н. Бойко, Д. И. Писарев, Е. Т. Жилиякова, О. О. Новиков, В. Ю. Кузнецова, Ю. Е. Шиморова
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПЛОДОВ *PASTINACA SATIVA* L. 58

Н. Н. Бойко¹, Д. И. Писарев¹, Е. Т. Жилякова¹,
О. О.Новиков¹, В. Ю. Кузнецова², Ю. Е. Шиморова²

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЛОДОВ *PASTINACA SATIVA* L.

¹Научно-образовательный центр «Фармация», Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия.

²Кафедра химии природных соединений, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина.

В статье представлен материал, касающийся определения некоторых технологических и фармакогностических параметров плодов *Pastinaca sativa* L. трех сортов: «Петрик», «Круглый», «Студент». В исследованиях использовали измельченные плоды *Pastinaca sativa* L. сортов «Петрик», «Студент», «Круглый» с фракцией частиц 0,1–0,5 мм. Качественный и количественный анализ фенольных соединений проводили с помощью ВЭЖХ. Изучены некоторые технологические и фармакогностические параметры трех сортов плодов *Pastinaca sativa* L. Рассчитаны среднее значение и интервал варьирования для: «Содержание суммы фуранокумаринов» – $1,3 \pm 0,2\%$ масс.; «Потеря массы при высушивании» – $7,4 \pm 2,1\%$ масс.; «Липофильная фракция», растворимая в *n*-гексане – $20,8 \pm 4,7\%$ масс.; «Сухой остаток», извлекаемый этанолом 64% масс., без обработки *n*-гексаном – $14,2 \pm 1,4\%$ масс. и после обработки – $15,0 \pm 3,7\%$ масс.; «Коэффициент поглощения экстрагента» – $160 \pm 23\%$ масс., «Насыпная плотность» – $0,39 \pm 0,05$ г/см³ для фракции 0,1–0,5 мм измельченного сырья. В растительном сырье среди обнаруженных фенольных соединений доминируют фуранокумарины. При этом среди фуранокумаринов преобладают ксантотоксол, бергаптен и ксантотоксин.

Ключевые слова: *Pastinaca sativa* L., плоды, фармакогностические и технологические параметры.

ВВЕДЕНИЕ

Растения семейства *Ariasea* занимают важное место в жизни человека как в сфере сельского хозяйства, так и медицины. Растительное сырье или лекарственные средства (ЛС) из растений этого семейства широко используются в кулинарии и медицине, поскольку имеют ряд ценных вкусовых, питательных и фармакологических свойств. Разные части растения могут применяться как специя или приправа, а в медицине могут использоваться благодаря ветрогонному, лактогонному, спазмолитическому, сосудорасширяющему, антимикробному, отхаркивающему, фотосенсибилизирующему и ряду других полезных эффектов [1].

Биологически активными веществами в данном семействе растений могут быть вещества различной природы: жирные и эфирные масла, полисахариды, белки, фуранохромоны, фуранокумарины и др. [2].

Одним из перспективных в изучении растений данного семейства является *Pastinaca sativa* L. Особый интерес представляют собой

плоды *Pastinaca sativa* L., поскольку в них в значительном количестве накапливается жирное и эфирное масло, присутствуют флавоноиды, полиацетиленовые соединения [3], однако особыми веществами являются фуранокумарины.

Фуранокумарины проявляют широкий спектр фармакологических эффектов: спазмолитический, сосудорасширяющий, антимикробный, фотосенсибилизирующий и ряд других ценных эффектов [4, 5].

Следует отметить, что фотосенсибилизирующий эффект присущ весьма ограниченному количеству соединений и используется для лечения некоторых видов дерматологических заболеваний (витилиго, псориаз, алопеция и микозы). Кроме того, существует весьма ограниченное количество зарегистрированных ЛС с фотосенсибилизирующим эффектом как во всем мире, так и странах СНГ. В частности в России, благодаря отечественным ученым из ВИЛАР, разработан и внедрен в медицинскую практику ряд лекарственных форм на основе фуранокумаринов из плодов *Ammi majus* L. и, в частности, ЛС

«Аммифурин» [6].

Таким образом, изучение растительного сырья, содержащего вещества с фотосенсибилизирующим эффектом, с целью разработки новых ЛС с данной фармакологической активностью является весьма актуальной задачей в фармации и медицине.

Знание некоторых технологических и фармакогностических параметров растительного сырья – неотъемлемая составляющая в технологических расчетах процесса экстракции биологически активных веществ из сырья. В литературных источниках авторы не нашли подобной информации применительно к *Pastinaca sativa* L.

Цель данной работы – изучить фармакогностические и технологические параметры: содержание суммы фуранокумаринов, потеря массы при высушивании, содержание липофильной фракции, содержание сухого остатка, коэффициент поглощения экстрагента, насыпная плотность для плодов *Pastinaca sativa* L. трех сортов: «Петрик», «Круглый», «Студент».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях использовали измельченные плоды *Pastinaca sativa* L. с фракцией частиц 0,1–0,5 мм: сорт «Петрик» компании «Коуэл», Украина, № партии 45122, срок годности до 08/2020; сорт «Студент»

компании «Pnsemena», Украина, № партии 075.34, срок годности до 12/2021; сорт «Круглый» компании «Pnsemena», Украина, № партии 454124, срок годности до 12/2021.

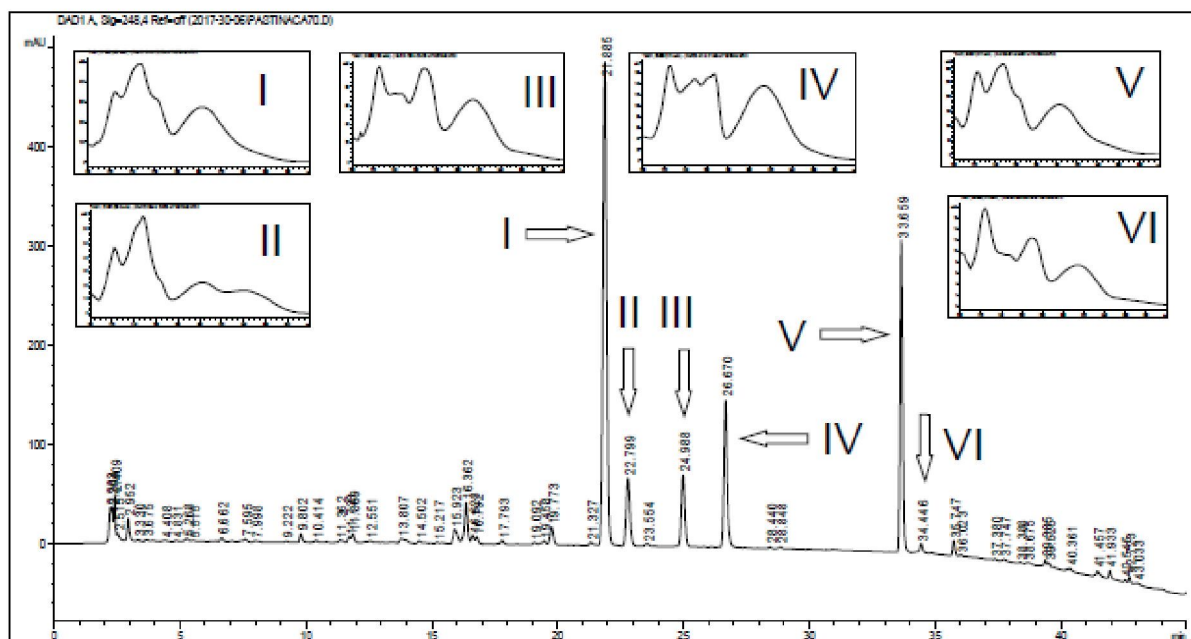
ВЭЖХ-анализ проводили с помощью хроматографа «Agilent Technologies 1200 Infinity» при следующих условиях: подвижная фаза (А) – 1% водный раствор муравьиной кислоты, подвижная фаза (В) – этанол в линейном градиентном режиме подачи; хроматографическая колонка – *Supelco Ascentis express C₁₈* 2,7 мкм × 100 мм × 4,6 мм; скорость подвижной фазы – 0,5 мл/мин; температура хроматографической колонки +35°C; объем образца – 1 мкл.

Качественный и количественный анализ фенольных соединений при ВЭЖХ-анализе проводили по стандартным веществам (ксантотоксолу, ксантотоксину, бергаптену, бергаптолу) и данным литературы [7].

Потерю массы при высушивании; сухой остаток, растворимый в этаноле 64±1% масс.; содержание липофильных веществ, растворимых в н-гексане, и насыпную плотность определяли с помощью методик, описанных в статьях ГФ РФ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунке 1 изображена хроматограмма экстракта из плодов пастернака



I – ксантотоксол, II – фондин, III – неидентифицированный фуранокумарин, IV – бергаптен, V – ксантотоксин, VI – изопимпеллин

Рисунок 1 – Хроматограмма экстракта из плодов пастернака на 64% масс. этаноле при 248,4 нм с УФ-спектрами фуранокумаринов

на этаноле 64% масс. при длине волны 248,4 нм с УФ-спектрами основных видов фуранокумаринов, найденных в экстракте.

Как видно из данных рисунка 1, в экстракте из пастернака среди обнаруженных фенольных соединений доминируют фуранокумарины. При этом среди фуранокумаринов преобладают соединения I, IV и V, которые идентифицированы как ксантотоксол, бергаптен и ксантотоксин соответственно. В экстракте не было обнаружено бергаптола. Следует отметить, что полученные результаты по содержанию фуранокумаринов в плодах пастернака коррелируют с данными работы [7], но есть и отличия. Так, в вышеупомянутой работе

выявлено три доминирующих вещества: ксантотоксин, бергаптен и императорин, однако в наших исследованиях в значительных количествах вместо императорина присутствовал ксантотоксол. Вероятно, это объясняется другим местом выращивания растения и / или его генетическими особенностями.

Таким образом, для стандартизации экстракционных ЛС из пастернака можно использовать ксантотоксол, бергаптен, ксантотоксин.

Результаты определения некоторых фармакогностических и технологических параметров плодов трех сортов *Pastinaca sativa* L. в пересчете на абсолютно сухое сырье приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Некоторые фармакогностические и технологические параметры плодов *Pastinaca sativa* L.

№ п/п	Параметр*	Сорт «Петрук»	Сорт «Студент»	Сорт «Круглый»
1	Потеря массы при высушивании, % масс.	8,4±0,4	7,0±0,3	6,9±0,3
2	Сухой остаток, % масс.**	$\frac{14,8±0,6}{13,3±0,6}$	$\frac{14,1±0,6}{16,0±0,8}$	$\frac{13,7±0,6}{15,8±0,8}$
3	Липофильная фракция, % масс.	21,9±1,0	18,6±0,8	21,8±1,1
4	Насыпная плотность, г/см ³	0,41±0,02	0,38±0,02	0,37±0,02
5	Содержание суммы фуранокумаринов, % масс.	1,16±0,05	1,30±0,06	1,34±0,06
6	Коэффициент поглощения экстрагента, % масс.	162±16	150±15	168±16

Примечания: * – среднее значение и ошибку параметра для каждого сорта рассчитывали при трех повторностях $n=3$ и уровне значимости $P=0,95$. ** – в числителе приведено значение без обработки, а в знаменателе – после обработки ЛРС гексаном.

Как видно из данных таблицы 1, среднее значение и интервал варьирования для параметра «Потеря массы при высушивании» равно 7,4±2,1% масс. При этом можно ожидать, что влажность сырья не превысит 10% масс.

Среднее значение и интервал варьирования для параметра «Сухой остаток», растворимый в этаноле 64% масс., без обработки сырья н-гексаном равны 14,2±1,4% масс. и после обработки сырья н-гексаном равны 15,0±3,7% масс. Как видно из этих данных, средние значения для параметра «Сухой остаток», растворимый в этаноле, отличаются друг от друга, но ошибка обоих значений показывает статистическую незначимость этой разности.

Среднее значение и интервал варьирования для параметра «Липофильная фракция» равны 20,8±4,7% масс. Это значение параметра свидетельствует о значительной

масличности сырья и относит его к особой категории. Данная категория сырья требует дополнительных технологических операций при выделении каких-либо целевых гидрофильных веществ из него. Например, операцию предварительного удаления масла из сырья или операцию очистки экстракта от примеси масла.

Среднее значение и интервал варьирования для параметра «Насыпная плотность» изучаемой фракции частиц равны 0,39±0,05 г/см³.

Среднее значение и интервал варьирования для параметра «Содержание суммы фуранокумаринов» равны 1,3±0,2% масс. При сравнении данного значения с данными источника [1] видно, что оно превосходит установленных минимум в 1% масс. и соответствует требованиям нормативной документации в приведенном выше источнике.

Среднее значение и интервал варьирования для параметра «Коэффициент поглощения экстрагента» равны $160 \pm 23\%$ масс.

Значения параметров «Коэффициент поглощения экстрагента», «Насыпная плотность», «Сухой остаток» для измельченных плодов *Pastinaca sativa* L. авторами установлены впервые.

Полученные значения в дальнейшем могут быть использованы в технологических расчетах процесса экстракции суммы экстрактивных веществ и/или фуранокумаринов из плодов *Pastinaca sativa* L.

Исследования проводились в рамках выполнения государственного задания №12.6429.2017/БЧ «Комплексные исследования объектов растительного происхождения в процессе создания ряда целевых лекарственных форм для проктологии».

ВЫВОДЫ

Изучены технологические и фармакогностические параметры трех сортов плодов *Pastinaca sativa* L. Среднее значение и интервал варьирования для изученных параметров равны: «Содержание суммы фуранокумаринов» – $1,3 \pm 0,2\%$ масс.; «Потеря массы при высушивании» – $7,4 \pm 2,1\%$ масс.; «Липофильная фракция», растворимая в н-гексане – $20,8 \pm 4,7\%$ масс.; «Сухой остаток», извлекаемый этанолом 64% масс., без обработки н-гексаном – $14,2 \pm 1,4\%$ масс. и после обработки – $15,0 \pm 3,7\%$ масс.; «Коэффициент поглощения экстрагента» – $160 \pm 23\%$ масс., «Насыпная плотность» – $0,39 \pm 0,05$ г/см³ для фракции 0,1–0,5 мм измельченного сырья.

Полученные результаты могут быть использованы для расчета процесса экстракции суммы экстрактивных веществ и/или фуранокумаринов с помощью этанола 64% масс. из плодов *Pastinaca sativa* L.

SUMMARY

N. N. Boyko, D. I. Pisarev,
E. T. Zhilyakova, O. O. Novikov,
V. Yu. Kuznietsova, Y. E. Shimorova
STUDY OF PHARMACOGNOSTIC
AND TECHNOLOGICAL PARAMETERS
OF *PASTINACA SATIVA* L. FRUITS

In the given article the data about determination of some pharmacognostic and technological parameters of *Pastinaca sativa* L.

fruits, of three types of cultivars «Petrik», «Globulus» and «Student» are presented. Grinded *Pastinaca sativa* L. fruits with particle fraction 0,1–0,5 mm have been used in the study. Qualitative and quantitative analysis of phenolic compounds has been carried out by HPLC method. Some pharmacognostic and technological parameters of three types of cultivars of *Pastinaca sativa* L. fruits have been studied. Mean value and variation range have been calculated for the following indexes: «Furanocoumarins content» – $1,3 \pm 0,2\%$ wt., «Weight loss on drying» – $7,4 \pm 2,1\%$ wt.; «Lipophilic fraction» soluble in n-Hexane – $20,8 \pm 4,7\%$ wt.; «Solid residue» extracted by ethanol 64% wt. without treatment by n-Hexane – $14,2 \pm 1,4\%$ wt., and after treatment $15,0 \pm 3,7\%$ wt.; «Extractant absorption coefficient» – $160 \pm 23\%$ wt. and «Bulk density» – $0,39 \pm 0,05$ g/cm³ for the fraction of grinded 0,1–0,5 mm plant raw material. Furanocoumarins dominate among identified phenolic compounds in plant raw material. At the same time, xanthotoxol, bergapten and xanthotoxin dominate among furanocoumarins.

Keywords: *Pastinaca sativa* L. fruits, pharmacognostic and technological parameters.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопедический справочник / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко, А. С. Куцанян. – Харьков: Диска плюс, 2016. – 540 с.
2. World Health Organization (WHO) monographs on selected medicinal plants. Vol. 3. Geneva: World Health Organization. – 2007. – 376 p.
3. Коновалов, Д. А. Природные полиацетиленовые соединения / Д. А. Коновалов // Фармация и фармакология. – 2014. – 2 (4(5)). – С. 23–47.
4. Szewczyk, K. Analytical Methods for Isolation, Separation and Identification of Selected Furanocoumarins / K. Szewczyk, A. Bogucka-Kocka // In: Venketeshwer R, editor. Plant Material, Phytochemicals – A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health, InTech. – 2012. – P. 57–92.
5. Furanocoumarins: Biomolecules of Therapeutic Interest // J. A Del Río [et al.] // In: Atta-ur-Rahman, editor. Studies in Natural Products Chemistry. Volume 43. Karachi: University of Karachi; 2014. – P. 145–195.
6. Лекарственные средства из рас-

тений (Опыт ВИЛАР): научное издание / С. А. Вичканова [и др.] – М.: АДРИС, 2009. – 432 с.

7. Herde, Andreas. Untersuchungen der Cumarinmuster in Früchten ausgewählter Apiaceae. PhD Thesis, Universität Hamburg, Germany, 2005.

8. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIII изд. – Т. 1–2. – Москва: ФЭМБ, 2015.

Адрес для корреспонденции:

308015, Россия,

г. Белгород, ул. Победы, д. 85,

НОЦ «Фармация»,

Белгородский государственный

национальный исследовательский университет,

тел.: +79803268487,

e-mail: boykoniknik@gmail.com,

Бойко Н. Н.

Поступила 22.09.2017 г.

Э. Э. Котова, А. Г. Котов, И. А. Колычев, С. А. Котов

РАЗРАБОТКА ТСХ - МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ И КОНТРОЛЯ ПРИМЕСЕЙ ДЛЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ МОНОГРАФИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ УКРАИНЫ «ЧЕРЕДЫ ТРАВА»

Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств», г. Харьков, Украина

Учитывая отсутствие национальной нормативной документации на череды трехраздельной траву, актуальной является разработка новых, современных подходов к стандартизации сырья череды травы, учитывающих опыт введения монографий на лекарственное растительное сырье в Государственную фармакопею Украины (ГФУ).

Цель работы – разработка методики идентификации биологически активных веществ череды травы совместно с методикой контроля примесей других видов череды в сырье методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). При разработке использовали унифицированные методики анализа фенольных соединений методом ТСХ, которые описаны в монографиях ГФУ. Установлено, что в условиях разработанных методик испытываемые растворы, полученные из образцов череды, проявляют близкий хроматографический профиль веществ флавоноидной природы по отношению к выбранным стандартным образцам лютеолина и гиперозида, что подтверждает специфичность определения. В выбранных условиях недопустимые примеси ч. трехраздельной – ч. олиственную и ч. поникшую – возможно контролировать по их характерным зонам, которые проявляются даже в случае присутствия примесей в исследуемых образцах череды в небольших количествах (менее 5%).

Разработанные методики идентификации череды травы методом ТСХ совместно с методикой контроля примесей других видов череды предложены для введения в национальную монографию ГФУ «Череды трава».

Ключевые слова: Государственная фармакопея Украины, череда трехраздельная, череда поникшая, череда олиственная, идентификация, метод ТСХ.

ВВЕДЕНИЕ

На территории Украины широко распространены различные виды череды, а именно: ч. трехраздельная (*B. tripartita* L.), ч. поникшая (*B. cernua* L.), ч. восточная (*B. orientalis* Velen.), ч. лучевая (*B. radiata* Thuill.) и ч. олиственная (*B. frondosa* L.) [1–3].

Череды трехраздельной трава (единственная из перечисленных видов, являющаяся фармакопейным сырьем на территории Украины) описана в Государственной Фармакопее СССР (ГФ XI) [4]. Кроме того, данный вид лекарственного растительного сырья (ЛРС) описан в Государственной фармакопее Республики Беларусь (ГФ РБ) [5] и Государственной Фармакопее Рос-