

УДК: 615.32:582.542.1:633.87

**ОДЕРЖАННЯ ТА СТАНДАРТИЗАЦІЯ НАСТОЙКИ ФЛОРАЗИД
НА ОСНОВІ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ***Бурлака І.С., Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Чегринець А.А.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Розвиток сучасного суспільства супроводжується зміною всіх сторін його життя, що вимушує по-новому, ширше поглянути на проблему здоров'я. На думку фахівців, здоров'я людей, тривалість життя є показником соціально-економічного благополуччя країни. Незважаючи на широке поширення синтетичних медичних препаратів рослини залишаються не вичерпним джерелом унікальних фізіологічно активних речовин. Перелік лікарських рослин постійно поповнюється новими видами, значний відсоток серед яких належить не тільки дикорослим, а й акліматизованим та інтродукованим в Україні рослинам.

Пошук нових джерел біологічно активних сполук, які можуть значно розширити номенклатуру лікарської рослинної сировини і лікарських засобів на її основі пояснює інтерес до вивчення рослин флори України.

До таких перспективних культур належать куничник звичайний – *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та щучник дернистий – *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv., родини злакові – Poaceae Varnh., які досить широко розповсюджені на території України та країн СНД. Трава куничника звичайного і трава щучника дернистого містять значну кількість різних груп біологічно активних речовин (БАР): полісахаридів, амінокислот, фенольних сполук, вітамінів, органічних кислот, мікро- та макроелементів [1]. За літературними даними вони виявляють протівірусну, імуностимулюючу дію. В Україні і куничник звичайний, і щучник дернистий є рослинами неофіційними [4].

Особливої популярності серед культивованих рослин набули представники роду *Echinacea* (L.) Moench. Отримані препарати застосовують при запальних процесах внутрішніх органів (зокрема печінки), нестачі лейкоцитів у крові, загоєнні ран, опіків, при лікуванні алергійних захворювань і грибкових уражень шкіри. Вживання таких препаратів пригнічує вірус грипу, герпесу, кишечної палички, стоматитів, стафілокока і стрептокока. Найбільше лікарської рослинної сировини ехінацеї використовується при створенні фітопрепаратів, які стимулюють імунну систему. Лікувальна здатність ехінацеї визначається комплексом унікальних біологічно активних речовин: полісахаридів, ліпофільних сполук, флавоноїдів, похідних кавової кислоти, кумаринів, макро- та мікроелементів, поєднання, яких забезпечує унікальні властивості даній рослині, що робить представників роду *Echinacea* не замінними при створенні численних медичних препаратів.

В будь-якій ланці імунної системи можуть розвиватися функціональні або патологічні порушення, які, в свою чергу, ведуть до виникнення різних захворювань. З зниженим імунітетом пов'язують підвищену схильність до інфекційних і простудних захворювань, погане загоєння ран та ін. Тому актуальним є, для запобігання вірусних та бактеріальних інфекцій, які виникають у пацієнтів з недостатньою функцією імунної системи, розробка нових препаратів на рослинній

основі, для лікування і профілактики грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Мета дослідження. Розробка складу, одержання, стандартизація та фармакологічна активність комплексної настойки Флоразид на основі рослинних екстрактів.

Методи дослідження. Траву куничника звичайного та траву щучника дернистого заготовляли в Харківській області. Корені ехінацеї пурпурової заготовляли у м. Лубни, Полтавської області, яка там культивується.

Попередньо, з метою розробки технології одержання настойки, вивчали числові, технологічні параметри сировини та стандартизували її за вимогами ДФУ, застосовуючи органолептичні, гравіметричні, спектрофотометричні методи та методики фітохімічного аналізу [2,3].

Технологія одержання настойки Флоразид включає такі стадії: настоювання протягом 3 діб у співвідношенні сировина-екстрагент 1:10, відстоювання при температурі 8 °С, декантація та розлив у флакони з темного скла по 100 мл.

До складу настойки Флоразид входять:

Трава куничника звичайного 50,00

Трава щучника дернистого 40,00

Корені ехінацеї пурпурової 10,00

Етанол 40,0 % до 1 л настойки

Стандартизація настойки Флоразид. З метою стандартизації настойки Флоразид та розробки МКЯ визначали числові показники на 5 серіях настойки. Настойка відповідала вимогам та виготовлялась за технологічною інструкцією з дотриманням санітарних норм і правил, затверджених МОЗ України. Стандартизацію проводили згідно вимог ДФУ.

Органолептичні показники. За зовнішнім виглядом настойка Флоразид являла собою однорідну прозору рідину, без сторонніх включень, коричневого кольору, приємного запаху, гіркуватого смаку.

Фізико-хімічні показники. *Відносна густина.* Визначали за методикою ДФУ I видання стаття «Настойки».

Сухий залишок. Визначали за методикою, наведеною в Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки». Сухий залишок повинен бути не менше 0,7 %.

Об'ємна частка етилового спирту. Визначали за методикою, наведеною в Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки».

Ідентифікація. Фенольні сполуки. До 3 мл настойки Флоразид додавали декілька крапель 1 % розчину феруму (III) хлориду.

Полісахариди. 5 мл настойки Флоразид упарювали до 2 мл і додавали трикратну кількість 96 % етанолу.

Важкі метали. Визначення проводили за методикою, наведеною у Доповненні I ДФУ I видання стаття «Настойки».

Мікробіологічна чистота. Визначення проводили за методикою, наведеною у ДФУ I видання стаття «Настойки». Не допускається наявність у препараті будь-яких бактерій.

Кількісний вміст. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом. 0,1 мл настойки Флоразид поміщали у мірну колбу ємністю 25 мл і доводили до позначки 20 % етанолом. Оптичну густину отриманого розчину вимірювали на спектрофотометрі OPTIZEN (Корея) при довжині хвилі 327 нм. Розчином порівняння був 20 % етанол.

Вміст суми гідроксикоричних кислот (X, %) у перерахунку на хлорогенову кислоту обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 25}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V},$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти;

V – об'єм настойки, який взято для аналізу мл.

Встановлення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом. 0,4 мл настойки Флоразид поміщали у мірну колбу ємністю 25 мл, додавали 0,8 мл 2 % розчину алюмінію (III) хлориду, 0,1 мл кислоти оцтової концентрованої і доводили до позначки 40 % етанолом. Через 30 хв вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі OPTIZEN при довжині хвилі 404 ± 5 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм. Як компенсаційний розчин використовували розчин, який складався з 0,4 мл настойки Флоразид, 0,1 мл кислоти оцтової концентрованої і доведений до позначки 40 % етанолом у мірній колбі ємністю 25 мл.

Вміст суми флавоноїдів (X, %) у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \cdot 25}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V},$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

$A_{1\text{см}}^{1\%}$ – питомий показник поглинання лютеолін-7-глюкозиду;

V – об'єм настойки, який взято для аналізу мл.

Кількісний вміст флавоноїдів у настійці Флоразид у перерахунку на лютеолін-7-глюкозид повинен бути не менше $0,03 \pm 0,003$ %.

Для настойки Флоразид було проведено визначення гострої токсичності і мікробіологічної активності.

Зважаючи на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я, оцінку активності настойки Флоразид проводили, використовуючи референштами, одержані з філії музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України»: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження складало 10^7 мікробних клітин на 1 мл середовища і встановлювалося за стандартом McFarland. В роботі використовували 18-24-годинну культуру мікроорганізмів.

Мікробіологічні дослідження проводилися у лабораторії біохімії мікроорганізмів та поживних середовищ ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМНУ» під керівництвом к. біол. н., ст. н. с. Осолодченко Т.П. Вивчення антибактеріальної активності проводили методом дифузії препарату в

агар в модифікації «колодязів» на середовищі Мюллера-Хінтона. Визначення проводили на двох шарах щільного поживного середовища, яке було розлите в чашки Петрі. В нижньому шарі використовували «голодні», не засіяні середовища (агар-агар, вода, солі). Нижній шар являв собою підложку висотою 10 мм, на яку строго горизонтально встановлювали 3-6 тонкостінних циліндра з нержавіючої сталі діаметром 8 мм і 10 мм заввишки. Навколо циліндрів заливали верхній шар, який складався з поживного агаризованого середовища, розплавленого та охолодженого до 40 °С, в яке вносили відповідний стандарт добової культури тест-мікроба. Попередньо, верхній шар добре перемішували до утворення однорідної маси. Після застигання циліндри стерильним пінцетом прибирали і в лунки, що утворилися, поміщали препарат, який досліджували з урахуванням його об'єму (0,3 мл).

Об'єм середовища для верхнього шару коливався від 14 до 16 мл. Чашки підсушували 30-40 хв. при кімнатній температурі і ставили в термостат на 18-24 год.

При оцінюванні антибактеріальної активності застосовували наступні критерії:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зони затримки до 10 мм вказували на те, що мікроорганізм не чутливий до препарату;
- зони затримки росту діаметром 10-15 мм вказували на малу чутливість культури до препарату;
- зони затримки росту діаметром 15-25 мм розцінювали як показник чутливості мікроорганізму до препарату;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчили про високу чутливість мікроорганізму до препарату.

Основні результати. За зовнішнім виглядом настоянка Флоразид являла собою однорідну прозору рідину, без сторонніх включень, коричневого кольору, приємного запаху, гіркуватого смаку.

Відносна густина повинна бути не більше 1,0 г/см³.

Об'ємна частка етилового спирту повинна бути не менше 35 %.

При ідентифікації настоянки за наявністю фенольних сполук утворювалося темно-зелене забарвлення.

При ідентифікації настоянки за наявністю полісахаридів утворювався аморфний осад.

Вміст важких металів повинен бути не більше 0,001 %.

При визначенні мікробіологічної чистоти не допускається наявність у препараті будь-яких бактерій.

Кількісний вміст гідроксикоричних кислот у настоянці Флоразид, у перерахунок на хлорогенову кислоту повинен бути не менше 0,04±0,002 %.

Кількісний вміст флавоноїдів у настоянці Флоразид у перерахунок на лютеолін-7-глюкозид повинен бути не менше 0,03±0,003 %.

При визначенні гострої токсичності настоянки Флоразид, за класифікацією К.К. Сидорова, дозволило віднести цю субстанцію до практично нетоксичних сполук.

Мікробіологічні дослідження настойки Флоразид показали, що вона має здатність гальмувати ріст і розмноження таких мікроорганізмів як *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*.

Висновки

1. Достатня сировинна база, досить широкий спектр фармакологічної активності дозволили зробити висновок про доцільність поглибленого комплексного вивчення куничника звичайного трави, щучника дернистого трави, ехінацеї пурпурової коренів для розробки на їх основі нових лікарських препаратів з метою поповнення Державного реєстру лікарських засобів України.

2. Обрано технологію одержання комплексної настойки Флоразид.

3. Визначені параметри стандартизації комплексної настойки Флоразид, які гарантують її якість.

4. Мікробіологічні дослідження настойки Флоразид показали, що вона має здатність гальмувати ріст і розмноження таких мікроорганізмів як *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Proteus vulgaris*.

Список літератури

1. Бурлака І. С. Амінокислотний та мінеральний склад трави *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та трави *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Вельма // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2011. – Вип. 20, кн. 2. – С. 476–481.

2. Бурлака І. С. Вивчення морфологічних та анатомічних ознак трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Фітотерапія. Часопис. – 2012. – № 2. – С. 89–92.

3. Бурлака І. С. Деякі параметри стандартизації трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології : матеріали II наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 17–18 листоп., 2011 р. – Х., 2011. – С. 29–30.

4. Бурлака І. С. Дикорослі злаки України – перспективні джерела одержання фітопрепаратів / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Фармацевтична наука: історичні аспекти формування та шляхи вдосконалення : матеріали VI Регіональної наук.-практ. конф. молодих вчених та студ., м. Луганськ, 29 квіт. 2010 р. – Луганськ : ТОВ «Віртуальна реальність», 2010. – С. 110.