

## ДОСЛІДЖЕННЯ НАСТОЙКИ З КУНИЧНИКА ЗВИЧАЙНОГО ТА ЩУЧНИКА ДЕРНИСТОГО ТРАВИ

Бурлака І.С., Кисличенко В.С., Омельченко З.І., Чегриниць А.А.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

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

Куничник звичайний (*Calamagrostis epigeios* (L.) Roth.) і щучник дернистий (*Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv.) – дикорослі рослини флори України родини злакові (Poaceae). У хімічному складі цих трав полісахариди, аміно- та карбонові кислоти, фенольні сполуки, вітаміни, макро- та мікроелементи, речовини ліпофільної природи, пігменти тощо. Ці рослини мають достатню сировинну базу в Україні і можуть застосовуватися при імпортозаміщенні сировини і фітопрепаратів на її основі [1].

В Україні і куничник звичайний, і щучник дернистий є рослинами неофіційними. Тому з метою розробки монографій ДФУ, а також з метою забезпечення якісного контролю сировини і фітозасобів, є актуальним і доцільним стандартизація сировини, розробка складу, одержання і стандартизація настойки на її основі та визначення фармакологічної активності досліджуваної настойки.

Аналіз літературних даних показав, що види куничника і щучника здавна застосовувалися народною медициною як діуретичний, антисептичний засіб – при асциті, дизурії, гонорейі, захворюваннях органів дихання. Лікарська рослинна сировина (ЛРС) проявляє також фунгістатичну активність.

Вітчизняною промисловістю випускається противірусний препарат «Протефлазид» до складу якого входять екстракти куничника звичайного трави (500г/1000 мл) і щучника дернистого трави (500г/1000 мл). Препарат застосовується як противірусний засіб для лікування вірусних інфекцій, викликаних вірусом простого герпесу першого та другого типів, оперізуючого герпесу, у комплексному лікуванні гепатитів В і С, СНІДУ. Імунофармакологічні дослідження препарату «Протефлазид», які були проведені на культурі клітин людини, показали, що препарат є активатором продукції гама-інтерферону, виступає інгібітором протизапального цитокіну і знижує апоптозозалежність лімфоцитів. Також вітчизняною промисловістю випускаються сиропи «Флавозид» і «Імунофлазид» для застосування у педіатричній практиці. На базі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького проводилися дослідження по опрацюванню складу, технології та дослідження вагінальних супозиторіїв противірусної дії з «Протефлазидом». Препарати, представлені на фармацевтичному ринку України, до складу яких входять досліджувані види ЛРС, застосовуються як противірусні засоби. Проте наявність різних класів БАР можуть обумовлювати й інші види фармакологічної дії рослинної сировини та засобів, розроблених на її основі.

З огляду на зростаючу потребу в лікарських засобах природного походження для фармацевтичної промисловості, інтерес представляють види рослин, які широко і дикоросло зростають на території країни-виробника. Тому перспективним в даному аспекті є розробка нового фітозасобу, а саме настойки на основі куничника звичайного і щучника дернистого трави з різним спрямуванням фармакологічної дії, а саме діуретичної і протизапальної.

*Нереальним є призначення одного препарату всім без винятку хворим навіть за умов наявності даних про його ефективність у конкретній клінічній ситуації.* Арсенал сучасної медицини налічує значну кількість діуретичних засобів. Проте їх застосування нерідко супроводжується проявом побічних ефектів (метаболічний алкалоз, гіпокаліємія, гіполіпідемія та ін.). Тому важливою проблемою сучасної експериментальної фармакології є створення нових, більш ефективних та менш токсичних лікарських препаратів, що мають діуретичну дію. Цим вимогам відповідають діуретики на рослинній основі.

Діуретики - одні з найважливіших препаратів нашого лікарського забезпечення і, незважаючи на свій багаторічний досвід застосування, до сих пір широко використовуються в світовій клінічній практиці і залишаються незамінними в лікуванні ряду захворювань. Їх застосовують у пацієнтів з хронічною хворобою нирок. Вони зменшують обсяг позаклітинної рідини, знижують рівень артеріального тиску, потенціюють інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, а також інших антигіпертензивних препаратів. Раціональне застосування діуретиків у цієї категорії хворих знижує ризик розвитку серцевосудинних захворювань і уповільнює прогресування хронічної хвороби нирок.

Антигіпертензивний ефект діуретиків заснований на переважному зменшенні каналцевої реабсорбції натрію і відповідно збільшенні його екскреції. Вищевказані механізми обумовлюють зменшення обсягу позаклітинної рідини і зниження артеріального тиску. Ефективність діуретичної терапії залежить від дотримання немедикаментозних заходів (обмеження вживання натрію), тому резистентність артеріальної гіпертонії до терапії діуретиками може бути обумовлена як неадекватною терапією, так і надмірним споживанням натрію.

**Матеріали і методи.** Об'єктами дослідження стали куничника звичайного трава, щучника дернистого трава, які були заготовлені у Харківській області. Сировина піддавалася повітряно-тіньовому сушінню і зберігалася в сухому, провітрюваному приміщенні в паперових пакетах. Настойка на основі цих видів ЛРС була одержана в лабораторних умовах кафедри хімії природних сполук і нутриціології. Попередніми дослідженнями було визначено наявність основних груп біологічно активних речовин і обрані основні параметри стандартизації сировини. Ідентифікація лікарської рослинної сировини проводилася за макро-, мікроскопічними ознаками, наявністю полісахаридів і речовин фенольної природи, стандартизація за вмістом полісахаридів і флавоноїдів. На наступному етапі досліджень було визначено технологічні параметри сировини, які були враховані при одержанні настойки[2,3,4,5].

Загальноприйнятими реакціями ідентифікації, органолептичними, гравіметричними, спектрофотометричними, потенціометричними методами було встановлено параметри стандартизації настойки, які гарантують її якість.

**Результати та їх обговорення.** Результати визначення числових та технологічних параметрів сировини, що досліджувалась, наведено в таблиці.

Таблиця

Технологічні та числові параметри сировини, що досліджувалась

Технологічні та числові параметри	Сировина		
	Трава куничника звичайного	Трава щучника дернистого	Суміш з ЛРС
1	2	3	4
Втрата у масі при висушуванні, %	8,01±0,15	9,67±0,17	8,98±0,17
Зола загальна, %	4,72±0,13	3,52±0,12	4,21±0,11
Зола, нерозчинна в 10 % розчині кислоти хлоридної, %	1,73±0,10	1,15±0,09	1,50±0,10
Об'ємна густина, г/см <sup>3</sup>	0,65±0,06	0,75±0,07	0,69±0,06
Насипна густина, г/см <sup>3</sup>	0,23±0,04	0,25±0,05	0,24±0,04
Питома маса, г/см <sup>3</sup>	1,46±0,12	1,37±0,10	1,43±0,12
Пористість сировини	0,55±0,09	0,45±0,07	0,52±0,08
Нарізність шару	0,65±0,12	0,67±0,13	0,65±0,13
Вільний об'єм шару	0,84±0,11	0,82±0,12	0,83±0,14
Коефіцієнт поглинання екстрагенту, мл/г:			
- вода	5,3±0,18	4,8±0,19	4,25±0,20
- 40 % етанол	5,0±0,19	4,6±0,16	
- 70 % етанол	4,7±0,14	4,3±0,16	
96 % етанол	4,2±0,18	3,8±0,19	

При виробництві настойки загальноприйнятим співвідношенням сировина-екстрагент є 1:5 або 1:10, але іноді бувають і виключення. Нами було експериментально доведено, що для одержання настойки оптимальним співвідношенням сировина-екстрагент було 1:10 та тривалість настоювання протягом 3 діб.

*Одержання настойки.* Зважували по 125,00 г. куничника звичайного трави та щучника дернистого трави, подрібненої до розміру часток, які проходили крізь сито з діаметром отворів 3-5 мм. У екстрактор додавали таку кількість 40 % етанолу (з урахуванням коефіцієнту поглинання екстрагенту сировиною 4,25), щоб об'єм витяжки при першому зливанні був 1250 мл. Через добу витяжку повністю зливали, а сировину заливали свіжим екстрагентом і після настоювання протягом доби отримували другий злив (625 мл). Аналогічно отримували третій злив (625 мл). Усі зливи об'єднували, відстоювали при

температурі 2-8 °С та фільтрували. Настойку розливали у флакони з темного скла по 100 мл.

*Стандартизація настойки.* Стандартизацію готової настойки проводили за наступними параметрами: опис, ідентифікація, вміст важких металів, відносна густина, сухий залишок, вміст етанолу, кількісне визначення. З метою стандартизації настойки з куничника звичайного трави та щучника дернистого трави і розробки методів контролю якості (МКЯ) визначали ряд числових показників на 5 серіях настойки згідно до вимог ДФУ [6].

*Опис.* Готова настойка з куничника звичайного трави та щучника дернистого трави є прозорою рідиною без сторонніх включень коричневого кольору, з характерним ароматним трав'янистим запахом і гіркуватим смаком. При зберіганні допускається утворення осаду.

*Ідентифікація.* Фенольні сполуки. До 3 мл настойки додавали декілька крапель 1 % розчину феруму (III) хлориду – утворювалося темно-зелене забарвлення.

*Полісахариди.* 5 мл настойки упарювали до 2 мл і додавали трикратну кількість 96 % етанолу. Утворювався аморфний осад.

*Важкі метали.* Визначення проводили за методикою, наведеною у ДФУ. Вміст важких металів не більше 0,001 %.

*Відносна густина.* Визначення проводили за методикою, наведеною у ДФУ. Відносна густина повинна бути в межах від 0,85 до 0,92 г/см<sup>3</sup>.

*Сухий залишок.* Визначали за методикою, наведеною у ДФУ. Сухий залишок повинен бути в межах 0,5-0,7 %.

*Вміст етанолу.* Визначали за методикою, наведеною у ДФУ. Встановлено, що вміст етанолу повинен бути в межах 35-38 %.

*Кількісний вміст.* Встановлення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом, у перерахунку на лютеолін-7-О-глюкозид: не менше 0,05±0,002 %.

Визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот проводили спектрофотометричним методом, у перерахунку на хлорогенову кислоту: не менше 0,06±0,002 %.

*pH.* pH настойки повинно бути в межах 5,6-5,9.

Дослідження фармакологічної активності настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави проводилися на базі Проблемної лабораторії морфофункціональних досліджень кафедри біології, фізіології та анатомії людини Національного фармацевтичного університету (атестат акредитації № 2Н502).

Однією з найголовніших характеристик субстанцій, які пропонуються як перспективні для створення лікарських препаратів, є, поряд з високою фармакологічною активністю, їх безпечність. Тому, в першу чергу, була вивчена гостра токсичність настойки з куничника звичайного та щучника дернистого трави експрес-методом визначення середньолетальних доз хімічних речовин за методом Т. В. Пастушенко, що дозволило віднести цю субстанцію до практично нетоксичних сполук. Дослідження діуретичної і протизапальної активності настойки перевищувала дію референс-препарату нефрофіт.

Таким чином, експериментально доведено перспективність застосування настойки з куничника звичайного і щучника дернистого трави в якості діуретичного, протизапального засобу, що підтверджено патентом України на корисну модель № 75786 від 10.12.2012 «Лікарський засіб діуретичної та протизапальної дії».

### Висновки

Аналіз літературних джерел свідчить, що куничника звичайного трава і щучника дернистого трава використовуються народною та науковою медициною для лікування різних захворювань. На фармацевтичному ринку України представлені вітчизняні препарати «Протефлазид», «Флавозид» і «Імунофлазид», які застосовуються як протівірусні засоби.

Розроблено склад і спосіб одержання настойки з куничника звичайного та щучника дернистого трави.

У відповідності до вимог ДФУ для здійснення контролю якості настойки рекомендуються такі показники якості: ідентифікація за наявністю фенольних сполук і полісахаридів; вміст етанолу (від 35,0% до 38,0%); відносна густина (від 0,85 до 0,92 г/см<sup>3</sup>); сухий залишок (0,5-0,7%); вміст суми флавоноїду перерахунку на лютеолін-7-О-глюкозид (не менше 0,05±0,002%); вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту (не менше 0,06±0,002 %).

Для розробленої настойки експериментально було визначено гостру токсичність, діуретичну та протизапальну активність, що підтверджено патентом України на корисну модель № 75786 від 10.12.2012 «Лікарський засіб діуретичної та протизапальної дії».

### Література

1. Беффа М. Т. Лекарственные растения : справ. / М. Т. Беффа. – М. : АСТ Астрель, 2015. – 255 с.
2. 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.
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 між нар. участю, 17–18 листоп., 2011 р. – Х., 2011. – С. 29–30.
4. Бурлака І. С. Дослідження полісахаридів та органічних кислот трави куничника звичайного та щучника дернистого / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Поздняков // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 50–52.
5. Бурлака І. С. Пігменти трави щучника дернистого і трави куничника звичайного / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 14–16.
6. Державна Фармакопея України: в 3 т. /Державне підприємство «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.

