

УДК: 615.32:582.542.1:633.87

DOI: 10.15587/2313-8416.2016.59254

ФІТОЗАСІБ НА ОСНОВІ СИРОВИНИ РОСЛИН РОДИНИ ЗЛАКОВІ

© І. С. Бурлака, Є. В. Дьоміна, В. С. Кисличенко, З. І. Омельченко

Цілющі властивості лікарських рослин обумовлені наявністю в їх складі біологічно активних речовин (БАР), які в організмі людини зумовлюють певний терапевтичний ефект. 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.

Мета. Метою нашої роботи було розробка способу одержання настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави, її стандартизація та визначення фармакологічної активності.

Методи. Попередніми дослідженнями були визначені технологічні параметри сировини, ідентифікація груп БАР проводилася за допомогою якісних реакцій та методу тонкошарової хроматографії (ТШХ). Для кількісного визначення флавоноїдів та гідроксикоричних кислот застосовували спектрофотометричний метод, фармакологічну активність вивчали класичними біологічними методами.

Результати. В результаті роботи було обґрунтовано метод одержання настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави, стандартизовано настойку та визначено її гостру токсичність, діуретичну та протизапальну дію.

Висновки. Розроблено технологію одержання настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави і визначені оптимальні параметри екстракції сировини. У відповідності до вимог ДФУ, розроблені параметри стандартизації отриманого фітозасобу. Для розробленого фітозасобу експериментально було визначено гостру токсичність, діуретичну та протизапальну активність

Ключові слова: куничника звичайного трава, щучника дернистого трава, настойка, стандартизація, фармакологічна дія

The healing properties of medicinal plants are conditioned by biologically active substances (BAS) in their composition, which in humans cause some therapeutic effect. These promising crops are Reedgrass - Calamagrostis epigeios (L.) Roth. and Tufted hairgrass - Deschampsia caespitosa (L.) P. Beauv., family cereals - Poaceae Varnh., which are widely distributed in Ukraine and CIS countries.

Aim. The aim of our study was to develop a method of making tincture of Reedgrass and , Tufted hairgrass standardization and definition of pharmacological activity.

Methods. Technological parameters of raw material were identified, BAS group identification was made using a qualitative method of reactions and thin layer chromatography (TLC). Flavonoids and hydroxycinnamic acids quantitative determination was carried out by spectroscopy method; pharmacological activity by biological methods was performed.

Results. Method of obtaining the tincture of Reedgrass and Tufted hairgrass was substantiated, tincture was standardized and it's acute toxicity, diuretic and anti-inflammatory activities were defined as a result of the study.

Conclusion. Method for obtaining of Reedgrass and Tufted hairgrass tincture was developed, and optimal parameters for extraction of herbal material were determined. Standardization parameters of the obtained phytotherapeutic remedy were developed according to the SPU requirements. Acute toxicity, diuretic and anti-inflammatory activities of the developed phytotherapeutic remedy were determined experimentally

Keywords: Reedgrass, Tufted hairgrass, tincture, standardization, pharmacological activity

1. Вступ

Хронічні патології, початкова стадія захворювання, період ремісії, профілактика – у всіх цих випадках перевагу віддають фітозасобам, дія яких розвивається поступово, повільно, але дуже коректно стосовно живої клітини, організму. Куничник звичайний і щучник дернистий – дикорослі рослини флори України родини злакові (*Poaceae*), хімічний склад трави яких досить різноманітний і містить полісахариди, аміно- та карбонові кислоти, фенольні сполуки, вітаміни, макро-, мікроелементи, речовини ліпофільної природи, пігменти тощо. Цінність цих рослин полягає ще й в тому, що вони мають достатню сировинну базу в Україні і можуть застосовуватися при імпортзаміщенні сировини і фітопрепаратів [1–10].

2. Постановка проблеми у загальному вигляді, актуальність теми та її зв'язок з важливими науковими чи практичними питаннями

В Україні і куничник звичайний, і щучник дернистий є рослинами неофіційними. Тому з метою розробки національних специфікацій якості, встановлення стандартів на лікарську рослину сировину (ЛРС) з достатньою сировинною базою в Україні, на лікарські засоби рослинного походження з неї, а також з метою забезпечення якісного контролю сировини і фітозасобів, є актуальним і доцільним розробка способу одержання настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави, стандартизація її та визначення фармакологічної активності [11, 12].

3. Аналіз останніх досліджень і публікацій

Аналіз літературних даних показав, що види куничника і щучника здавна застосовувалися народною медициною як діуретичний, антисептичний засіб – при асциті, дизурії, гонорей, захворюваннях органів дихання. ЛРС проявляє також фунгістатичну активність [7, 10, 13, 14].

Вітчизняною промисловістю випускається протівірусний препарат «Протефлазид», до складу якого входять куничника звичайного трава (500 г/1000 мл) і щучника дернистого трава (500 г/1000 мл). Препарат застосовується як протівірусний 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 гамма-інтерферону, виступає інгібітором прозапального 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 протівірусної дії з «Протефлазидом» [15].

4. Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми

Препарати, представлені на фармацевтичному ринку України, до складу яких входять досліджувані види ЛРС, застосовуються як протівірусні засоби. Проте наявність різноманітних класів БАР можуть обумовлювати й інші види фармакологічної дії рослинної сировини та засобів, розроблених на її основі. Тому перспективним в даному аспекті є розробка фітозасобу на основі куничника звичайного трави і щучника дернистого трави з різним спрямуванням фармакологічної дії.

5. Формулювання мети (задач) статті

Метою роботи було розробка технології одержання фітозасобу на основі куничника звичайного трави і щучника дернистого трави, його стандартизація та вивчення фармакологічної активності.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

– розробити технологію одержання фітозасобу з досліджуваних видів ЛРС, визначити параметри стандартизації розробленого фітозасібу;

– підтвердити перспективність створення нових лікарських засобів з сировини, що досліджувалась, шляхом вивчення фармакологічної активності досліджуваних об'єктів.

6. Виклад основного матеріалу дослідження (методів і об'єктів) з обґрунтуванням отриманих результатів

Об'єктом дослідження стали куничника звичайного трава, щучника дернистого трава, настойка на основі цих видів ЛРС. Попередніми дослідження-

ми було визначено наявність основних груп БАР і обрані основні параметри стандартизації сировини. Ідентифікація ЛРС 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 фітозасобу [11, 16, 17].

При виробництві настойки загальноприйнятими співвідношенням сировина-екстрагент є 1:5 або 1:10, але іноді бувають і виключення. Нами було експериментально доведено, що для одержання фітозасобу 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 змішувач 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 8 °С та декантували. Настойку розливали у флакони з темного скла по 100 мл.

Стандартизація настойки. З метою стандартизації настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави і розробки методик контролю якості (МКЯ) визначали ряд числових показників на 5 серіях настойки [18].

Опис. Настойка – однорідна прозора рідина без сторонніх включень коричневого кольору з приємним запахом і гіркуватим смаком.

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 не більше 1,0 г/см³.

Сухий залишок. Визначали за методикою, наведеною у ДФУ. Сухий залишок повинен бути не менше 0,5 %.

Вміст етанолу. Визначали за методикою, наведеною у ДФУ. Вміст етанолу повинен бути не менше 35 %.

Кількісний вміст. Встановлення кількісного вмісту флавоноїдів проводили спектрофотометричним методом, у перерахунку на лютеолін-7-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. рН 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) та складалося з визначення гострої токсичності, діуретичної та протизапальної дії. Вивчення гострої токсичності проводили експрес-методом визначення середньолетальних доз хімічних речовин за методом Т.В. Пастушенко [19]. Дана доза, згідно перерахунку на сухі активні речовини, відповідала дозі, яка більша за 10000 мг/кг за класифікацією К. К. Сидорова, що дозволило віднести цю субстанцію до практично нетоксичних сполук. Діуретична і протизапальна активність настойки перевищувала дію референс-препарату «Нефрофіт».

Таким чином, експериментально доведено перспективність застосування куничника звичайного трави і щучника дернистого трави при створенні нових фітопрепаратів на їх основі.

7. Висновки

Аналіз літературних даних свідчить про те, що трава куничника звичайного і трава щучника дернистого 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 технологію одержання настойки куничника звичайного трави та щучника дернистого трави і визначені оптимальні параметри екстракції сировини. У відповідності до вимог ДФУ, розроблені параметри стандартизації отриманого фітозасобу.

Для розробленого фітозасобу 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 [Текст] / М. Т. Беффа. – М.: АСТ Астрель, 2005. – 255 с.
2. Бурлака, І. С. Амінокислотний та мінеральний склад трави *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. та трави *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. Вип. 20 [Текст]: зб. наук. пр. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Вельма. – К., 2011. – С. 476–481.
3. Бурлака, І. С. Дослідження ліпофільних фракцій трави куничника звичайного та щучника дернистого [Текст] / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 38–39.
4. Бурлака, І. С. Дослідження полісахаридів та органічних кислот трави куничника звичайного та щучника дернистого [Текст] / 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 [Текст] / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 14–16.

6. Верещагин, Л. Н. Атлас сорных, лекарственных и медоносных растений [Текст] / Л. Н. Верещагин. – К.: Юнивест маркетинг, 2002. – С. 50–51.

7. Вульф, Е. В. Мировые ресурсы полезных растений. Пищевые, кормовые, технические, лекарственные и другие [Текст]: справочник / Е. В. Вульф, О. Ф. Малеева. – Л.: Наука, 1969. – С. 30–31.

8. Гулько, Р. Словник лікарських рослин світової медицини. Латинсько – українсько – російсько – англійський [Текст] / Р. Гулько. – Львів: Ліга-Прес, 2005. – 506 с.

9. Прокудин, Ю. Н. Злаки Украины [Текст]: моногр. / Ю. Н. Прокудин, А. Г. Вовк, О. А. Петрова и др. – К.: Наук. думка, 1977. – 518 с.

10. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства *Butomaceae* – *Turphaceae* [Текст] / ред. П. Д. Соколов. – СПб.: Наука, 1994. – 271 с.

11. Бурлака, І. С. Деякі параметри стандартизації трави куничника звичайного [Текст]: мат. II наук.-практ. конф. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко. – Х., 2011. – С. 29–30.

12. Бурлака, І. С. Дикорослі злаки України – перспективні джерела одержання фітопрепаратів [Текст]: наук.-практ. конф. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко. – Фармацевтична наука: історичні аспекти формування та шляхи вдосконалення. – Луганськ, 2010. – С. 110.

13. Бурлака, І. С. Пошук нових перспективних рослин – джерел лікарських препаратів [Текст]: конф. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко. – Молодь – медицині майбутнього. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2010. – С. 82–83.

14. Бурлака, І. С. Щучник дернистий – нове джерело фітопрепаратів. Т. 1 [Текст] / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко. – Фармація України. Погляд у майбутнє. – Х., 2010. – С. 225.

15. Зейдо, Ф. Протефлазид в комплексном лечении вирусных инфекций [Текст] / Ф. Зейдо, Б. Д. Луцик, С. А. Сорокивська // *International Journal on Immuno rehabilitation*. – 2004. – Т. 6, № 1. – С. 108–109.

16. Бурлака, І. С. Макро- і мікроскопічне дослідження трави щучника дернистого (*Deschampsia caespitosa* (L.) Roth.) [Текст] / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 33–35.

17. Бурлака, І. С. Оцінка доброякісності трави щучника дернистого [Текст]: наук.-практ. конф. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко. – Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських засобів. – Тернопіль, 2011. – С. 30–31.

18. Державна фармакопея України [Текст]. – Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

19. Доклінічні дослідження лікарських засобів [Текст] / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Видавничий дім «Авіценна», 2001. – 528 с.

References

1. Beffa, M. T. (2005). *Lekarstvennyye rastenija*. Moscow: AST Astrel', 255.
2. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S., Vel'ma, V. V. (2011). Aminokyslotnyj ta mineral'nyj sklad travy *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. ta travy *Deschampsia caespitosa* (L.) P. Beauv. Issue 20. Kyiv, 476–481.
3. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2011). *Doslidzhennja lipofil'nyh frakcij travy kunychnyka zvyčajnogo*

ta shhuchnyka dernystogo. Ukrai'ns'kyj medychnyj al'manah, 14 (2), 38–39.

4. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S., Pozdnjakov, V. V. (2011). Doslidzhennja polisaharydiv ta organichnyh kyslot travy kunychnyka zvyčajnogo ta shhuchnyka dernystogo. Ukrai'ns'kyj medychnyj al'manah, 14 (3), 50–52.

5. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2012). Pigmenty travy shhuchnyka dernystogo i travy kunychnyka zvyčajnogo. Ukrai'ns'kyj zhurnal klinichnoi' ta laboratornoi' medycyny, 7 (2), 14–16.

6. Vereshhagin, L. N. (2002). Atlas sornyh, lekarstvennyh i medonosnyh rastenij. Kyiv: Junivest marketing, 50–51.

7. Vul'f, E. V., Maleeva, O. F. (1969). Miroye resursy poleznyh rastenij. Pishheve, kormove, tehniche, lekarstvennye i drugie. Leningrad: Nauka, 30–31.

8. Gul'ko, R. (2005). Slovnyk likars'kyh roslyn svitovoi' medycyny. Latyns'ko – ukrai'ns'ko – rosij's'ko – anglijs'kyj. Lviv: Liga-Pres, 506.

9. Prokudin, Ju. N., Vovk, A. G., Petrova, O. A. et. al (1997). Zlaki Ukrainy. Kyiv: Nauk. dumka, 518.

10. Sokolov, P. D. (Ed.) (1994). Rastitel'nye resursy Rossii i sopredel'nyh gosudarstv. Cvetkovye rastenija, ih himicheskij sostav, ispol'zovanie. Semejstva Butomaceae – Typhaceae. Sankt-Peterburg: Nauka, 271.

11. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2011). Dejaki parametry standartyzacii' travy kunychnyka zvyčajnogo. Kharkiv, 29–30.

12. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2010). Dykorosli zlaky Ukrainy – perspektyvni dzherela oderzhanja fitopreparativ. Farmaceutychna nauka: istorychni aspekty formuvannja ta shljahy vdoskonalennja. Lugansk, 110.

13. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2010). Poshuk novykh perspektyvnyh roslyn – dzherel likars'kyh preparativ. Molod' – medycyni majbutn'ogo. Odessa: Odes. derzh. med. un-t, 82–83.

14. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2010). Shhuchnyk dernystyj – nove dzherelo fitopreparativ. Vol. 1. Farmacija Ukrainy. Pogljad u majbutnje. Kharkiv, 225.

15. Zejdo, F., Lucik, B. D., Sorokivs'ka, S. A. (2004). Proteflazid v kompleksnom lechenii virusnyh infekcij. International Journal on Immuno rehabilitation, 6 (1), 108–109.

16. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2012). Makro– i mikroskopichne doslidzhennja travy shhuchnyka dernystogo (Deschampsia caespitosa (L.) Roth.). Ukrai'ns'kyj medychnyj al'manah, 15 (1), 33–35.

17. Burlaka, I. S., Kyslychenko, V. S. (2011). Ocinka dobrojakisnosti travy shhuchnyka dernystogo. Naukovo–tehnicnyj progres i optymizacija tehnologichnyh procesiv stvorennja likars'kyh zasobiv. Ternopol, 30–31.

18. Derzhavna farmakopeja Ukrainy (2001). Derzhavne pidprijemstvo «Naukovo-ekspertnyj farmakopejnyj centr. Kharkiv: RIREG, 556.

19. Stefanova, O. V. (Ed.) (2001). Doklinichni doslidzhennja likars'kyh zasobiv. Kyiv: Vydavnychyj dim “Avicenna”, 528.

Дата надходження рукопису 28.12.2015

Бурлака Ірина Сергіївна, кандидат фармацевтичних наук, кафедра біології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: cnc@nuph.edu.ua

Дьоміна Євгенія Вікторівна, кандидат медичних наук, кафедра біології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: cnc@nuph.edu.ua

Кисличенко Вікторія Сергіївна, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра хімії природних сполук, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: cnc@nuph.edu.ua

Омельченко Зінаїда Іларіонівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра хімії природних сполук, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

E-mail: cnc@nuph.edu.ua