

Федеральное Агентство по Техническому Регулированию и Метрологии (Росстандарт)



Технический Комитет по
Стандартизации ТК 45
«Лекарственные Средства»

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



ISSN: 2309-6039
Online версия журнала: www.humanhealth.ru

№1 2013

Научно-практический журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» выпускается с 2013 года периодичностью 4 номера в год и является печатным органом Технического комитета «Лекарственные средства» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт). Основная цель периодического издания заключается в доведении до научной и профессиональной общественности современных публикаций, посвященных актуальным вопросам нормативно-правового регулирования сферы обращения лекарств, обеспечения их качества, стандартизации и контроля в производстве лекарственных препаратов, экономической оценки фармакотерапии основных нозологий, исследований всех стадий жизненного цикла лекарственного средства.

В состав редакционной коллегии входят ведущие специалисты отрасли, занимающиеся вышеуказанными направлениями более 15 лет. Основные разделы журнала будут представлены следующими крупными позициями: фармацевтический анализ и контроль качества лекарственных средств; фармацевтическая технология; фармакология; фармацевтическое образование; управление и экономика фармации; фармакоэкономика.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ



Главный редактор -
Маркарян
Артем Александрович,
профессор,
доктор фарм. наук.



Заместитель главного редактора
Саканян Елена Ивановна,
профессор,
доктор фарм. наук

Красильникова Ксения Алексеевна, кандидат фарм. наук (Москва) - Ответственный секретарь.

Арзамасцев Евгений Вениаминович, профессор, доктор мед. наук (Москва)

Березкин Иван Михайлович, кандидат мед. наук (Москва)

Борисов Александр Алексеевич, доктор фарм. наук (Санкт-Петербург)

Вольская Елена Алексеевна, кандидат ист. наук (Москва)

Глазкова Татьяна Юрьевна, доцент, кандидат технаук (Москва)

Даргаева Тамара Дарижаповна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)

Дурнев Андрей Дмитриевич, член-корреспондент РАМН, профессор, доктор мед. наук (Москва)

Евдокимова Ольга Владимировна, доктор фарм. наук (Москва)

Завидова Светлана Спартаковна (Москва)

Кинзирский Александр Сергеевич, профессор, доктор мед. наук (Москва)

Косова Ирина Владимировна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)

Лопатухин Эдуард Юрьевич, кандидат фарм. наук (Москва)

Лоскутова Екатерина Ефимовна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)

Лякина Марина Николаевна, доктор фарм. наук (Москва)

Максимкина Елена Анатольевна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)

Сокольская Татьяна Александровна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)

Солонина Анна Владимировна, профессор, доктор фарм. наук (Пермь)

Цындемеев Арсалан Гармаевич (Москва)

Щекин Дмитрий Александрович (Москва)

Ягудина Роза Исмаиловна, профессор, доктор фарм. наук (Москва)



Глубокоуважаемые читатели, коллеги!

XXI век- время бурного развития научно-технического прогресса, результаты которого используются как в повседневной жизни, так и в инновационном секторе государства. Благодаря исследованиям в области медико-биологических наук международное сообщество вышло на новый уровень технологий создания лекарственных средств, их адресной доставки в клетки-мишени, при относительно быстром периоде выведения из организма и минимизации нежелательных явлений.

В настоящее время перед регуляторными органами сферы обращения лекарственных средств стоит острая задача по разработке и внедрению современной системы обеспечения качества, затрагивающей все этапы жизненного цикла лекарственного препарата и отвечающей вызовам времени.

Научно-практический журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» выпускается с 2013 года периодичностью 4 номера в год и является печатным органом Технического комитета «Лекарственные средства» Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт). Основная цель периодического издания заключается в доведении до научной и профессиональной общественности современных публикаций, посвященных актуальным вопросам нормативно-правового регулирования сферы обращения лекарств, обеспечения их качества, фармацевтического анализа, фармакологии, технологии лекарственных препаратов, экономической оценки фармакотерапии основных нозологий, подготовки и повышении квалификации кадров для фармацевтической отрасли.

Приглашаем всех заинтересованных специалистов к сотрудничеству в наполнении контента журнала и надеемся, что материалы, представленные на страницах нашего издания, будут интересны и полезны для представителей отечественного здравоохранения и фармацевтической отрасли, а также широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств.

*С уважением,
Главный редактор, профессор
А.А. Маркарян*

СОДЕРЖАНИЕ

ФАРМАКОЭКОНОМИКА

КАЧЕСТВО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ КАК ОСНОВА ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ
СТАЦИОНАРНЫМ БОЛЬНЫМ

7

А.Л. Мырина, Л.Н. Геллер

QUALITY SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE AS THE BASIS OF THE
PERSONIFICATION OF PHARMACOTHERAPY HOSPITALIZED PATIENTS

7

A.L. Myrina, L.N. Heller

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

ДИНАМИКА СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ПО ЦЕНОВЫМ КАТЕГОРИЯМ В СИСТЕМЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ
РЕГИСТРАЦИИ ЦЕН

13

К.В. Лозовая, Ж.В. Мироненкова, Г.Ф. Лозовая

DYNAMICS OF PRICE OF MEDICATIONS BY PRICE CATEGORIES
IN THE STATE REGISTRATION OF PRICE

K. Lozovaya, J. Mironenkova, G. Lozovaya

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

О ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ПОДГОТОВКИ ПРОВИЗОРОВ ПО ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ
С ОБОРОТОМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ
ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ

16

*В.А. Катаев, О.И. Уразлина, Г.Р. Иксанова, Г.В. Аюпова, Г.М. Латыпова,
В.В. Петров, А.А. Федотова*

IMPROVEMENT OF QUALITATIVE PROFESSIONAL TRAINING
OF PHARMACISTS WORKING WITH NARCOTIC AND
PSYCHOTROPIC PREPARATIONS AND THEIR PRECURSORS

16

*Kataev V.A., Urazlina O. I., Iksanova G.R., Ayupova G.V.,
Latypova G.M., Petrov V.V., Fedotova A.A.*

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

СОСТАВ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА *VIOLA UNIFLORA*

19

А.М. Мартынов, Т.Д. Даргаева, Е.В. Чупарина

CHEMICAL COMPOSITION AND STANDARDIZATION
OF ALCOHOLIC EXTRACT OF *VIOLA UNIFLORA*

19

A. M. Martynov, T. D. Dargaeva, E.V. Chuparina

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ ПОДСОЛНЕЧНИКА ОДНОЛЕТНЕГО	24
<i>В.В. Мелик-Гусейнов, С.В. Герасименко</i>	
BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND ELEMENTAL COMPOSITION OF COMMON SUNFLOWER ROOTS	24
<i>V. V. Melik-Guseinov, S. V. Gerasimenko</i>	
ИЗУЧЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ГЕРАНИ СИБИРСКОЙ (GERANIUM SIBIRICUM L.)	27
<i>Р.А. Бубенчиков, Т.А. Позднякова</i>	
STUDY OF NITROGEN-CONTAINING COMPOUNDS OF THE GERANIUM SIBIRICUM L. HERB	27
<i>Bubenchicov R.A., Pozdnyakova T.A.</i>	
ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ МОРСКОЙ ТРАВЫ ZOSTERA MARINA	29
<i>Н.В. Попова</i>	
COMPOSITION OF ELEMENTS OF SEA GRASS ZOSTERA MARINA	29
<i>N.V. Popova</i>	
ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ ASTRAGALUS MEMBRANACEUS (FISH.) BUNGE, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В БУРЯТИИ	33
<i>Т. А. Туртуева, Г. Г. Николаева, Ю.В. Жалсанов, С. М. Гуляев, В.В. Тараскин</i>	
FATTY ACID'S COMPOSITION OF ASTRAGALUS MEMBRANACEUS ROOTS GROWING IN BURYAT REPUBLIC	34
<i>T.A. Turtueva¹, G.G. Nikolaeva¹, Yu. V. Zhalsanov¹, S. M. Gulyayev¹, V.V. Taraskin²</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА НАСТОЙКИ БЕЛОЗОРА БОЛОТНОГО (PARNASSIA PALUSTRIS) ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ	37
<i>Я.Ф. Копытько</i>	
INVESTIGATION OF THE COMPOSITION AND QUALITY CONTROL OF НОМОЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ НАСТОЙКИ ТРАВЫ КОМПОЗИТА БОЛОТНОГО (PARNASSIA PALUSTRIS L.)	37
<i>Ya.F. Kopytko</i>	
АМИНОКИСЛОТНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ТРАВЫ ТИМЬЯНА ДВУЛИКОГО (THYMUS DIMORPHUS KLOCK. ET SHOST.)	43
<i>В.Н. Бубенчикова, Ю.А. Старчак</i>	

AMINOACID AND MINERAL COMPOSITION OF HERBA OF THYMUS DIMORPHUS KLOK. ET SHOST.	43
<i>V. N. Bubenchicova¹, Yu. A. Starchak</i>	
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА НАСТОЙКИ LYCOPODIUM CLAVATUM ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ	47
<i>Я.Ф. Копытько, Т.Д. Даргаева, Т.А. Сокольская</i>	
INVESTIGATION OF THE COMPOSITION AND QUALITY CONTROL OF LYCOPODIUM CLAVATUM HOMOEOPATHIC MATRIX TINCTURES	47
<i>Ya.F. Kopytko, T.D. Dargaeva, T.A. Sokolskaya</i>	
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ДВУХОСНОВНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И УРАЦИЛА В СОЧЕТАНИИ С ПРОДУКТАМИ ПЧЕЛОВОДСТВА	53
<i>Е.В. Симонян, В.А. Потемкин, Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.Д. Ермолаев, А.В. Чернов, А.Е. Куренкова, С.Т. Карагезов</i>	
THEORETICAL JUSTIFICATION OF SOME PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND A PRACTICAL RESEARCH OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF DERIVATIVES OF DIBASIC CARBOXYLIC ACIDS AND URACIL IN COMBINATION WITH BEE PRODUCTS	54
<i>Simonian E.V., Potemkin V.A., Shikova J.V., Likhoded V.A., Ermolaev A.D., Chernov A.V., Kurenkova A.E., Karagezov S.T.</i>	
УСТАНОВЛЕНИЕ ТОВАРОВЕДЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ФИЛЬТР-ПАКЕТОВ	61
<i>Г. М. Латыпова, В. Н. Бубенчикова, Д. Ф. Галимова, Р. Я. Давлетшина, О. И. Уразлина</i>	
ESTABLISHING PERFORMANCE MERCHANDISING RAW PRIMULA OFFICINALIS FOR MAKING FILTER BAGS	61
<i>Latypova G.M., Bubenchikova V.N.², Galimova D.F., Davletshina R.Ya., Urazlina O.I.</i>	

КАЧЕСТВО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ КАК ОСНОВА ПЕРСОНИФИКАЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ СТАЦИОНАРНЫМ БОЛЬНЫМ

А.Л. Мымрина, аспирант ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» г. Иркутск, Anna812481@mail.ru

Л.Н. Геллер, д.ф.н., профессор ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» г. Иркутск, levng@mail.ru

Современный этап развития системы здравоохранения и фармации определяет необходимость повышения рациональности и эффективности фармакотерапии, одним из направлений оптимизации которой является развитие специализированной фармацевтической помощи, уровень, объем и качество которой определяются такими показателями, как «потенциал эффективности лекарственного препарата» (ПЭЛП), а также наличием терапевтических взаимоотношений в системе: врач – провизор.

Ключевые слова: Специализированная фармацевтическая помощь, моделирование, информатизация, этап реанимации и интенсивной терапии, потенциал эффективности лекарственного препарата.

QUALITY SPECIALIZED PHARMACEUTICAL CARE AS THE BASIS OF THE PERSONIFICATION OF PHARMACOTHERAPY HOSPITALIZED PATIENTS

A.L. Mymrina, L.N. Heller
Irkutsk State Medical University

The modern stage of public health and pharmacy system development determines the need to enhance the efficiency and effectiveness of pharmacotherapy. One of the directions of optimization is the development of specialized pharmaceutical care, level, volume and quality of which is determined by such indicators as

«the potential efficacy of the drug» (PED), as well as the availability of a therapeutic relationship in the system: doctor - pharmacist.

Key words: specialized pharmaceutical care, simulation, stage of intensive care, the potential efficacy of the drug.

Современная тенденция развития системы здравоохранения и фармации проявляется в повышении интенсивности процесса лечения, что требует более рациональной фармакотерапии и дальнейшего развития клинической фармации [1,2,3]. При этом следует отметить, что использование наиболее эффективных медицинских технологий, базирующихся на применении инновационных лекарственных препаратов (ЛП), улучшая результаты лечения, закономерно приводят к его удорожанию. В соответствии с принципами доказательной медицины и ее персонификацией, стационарная ступень оказания медицинской помощи (МП) обязана в максимальной степени обеспечить качество, полноту, своевременность и доступность лечения, что обосновывает и актуализирует наличие прямой зависимости: новый, эффективный ЛП/стоимость лечения. Особенно отчетливо подобная зависимость проявляется при проведении реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. Сложившаяся ситуация определяет необходимость повышения уровня рациональности, полезности и выхода самого процесса фармакотерапии, качества организации МП и фармацевтической помощи (ФП).

Особенности оказания МП и ФП на этапе реанимации и интенсивной терапии (ЭРИТ), определяющие специфику взаимодействия отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с профильными подразделениями и аптекой, требуют комплексного подхода к организации, как лечебного процесса, так и проведения фармакотерапии – сочетание профессионального взаимодействия врачей-реаниматологов и провизоров аптеки лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ).

Целью работы явилась разработка многокритериальной комплексной модели расчета числовых показателей уровня организации фармакотерапии, с выделением факторов и критериев, влияющих на результат персонализированного лечения. Для наиболее объективной оценки качественного, количественного и временного наполнения содержания процесса МП и ФП, с учетом жизненного цикла соответствующего ЛП, его фактического и используемого потенциала, нами предложено использование в комплексной модели такого показателя как «потенциал эффективности лекарственного препарата» (ПЭЛП).

Практическое использование подобной модели, содержащей данные ПЭЛП, способствует оперативному формированию программного модуля проведения фармакоэкономического анализа фармакотерапии на ЭРИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой разработанной модели явилась концепция наличия терапевтических взаимоотношений (ТВ) между врачом и провизором, принятие всеми участниками и партнерами ТВ единых стандартов и подходов по оказанию МП и ФП [4,5]. Особо следует отметить, что, в формате исследования, ТВ явились основой по оказанию своевременной и качественной МП и ФП, что позволило связать данные виды помощи в единую и неразрывно функционирующую систему, позволяющую разнопрофильным специалистам своевременно и оперативно вырабатывать и реализовывать еди-

ную тактику действий. Преимущество подобного подхода подразумевает не только своевременное, а подчас и одновременное оказание услуг, связанных как с терапией, так и с использованием соответствующих ЛП, в строго определенной последовательности и целесообразном сочетании. Описываемый подход также подразумевает, что основной формой взаимодействия врача и провизора является разработка совместных программ по реализации стоящих целей с четкой координацией действий.

В ходе выполнения задач, стоящих перед исследователями, были проведены:

1. Контент-анализ 7228 медицинских карт пациентов ОРИТ хирургического профиля г. Новокузнецка за период 2004-2010 гг., направленный на выявление характера фармакотерапии на ЭРИТ, а также приоритетных фармакотерапевтических групп (ФТГ).

2. Контент-анализ 123 медицинских карт тяжелых пациентов за период 2004-2010гг. (значения по объективной прогностической шкале APACHE II ≥ 9 баллов) ОРИТ хирургического профиля г. Новокузнецка за период с 2004-2010 гг. При этом с позиций фармакоэкономического подхода оценивались исход, длительность лечения, затраты на фармакотерапию пациентов в ОРИТ. Все пациенты были разделены на две группы: с деэскалационным (экспериментальная, 46 человек) и эскалационным (основная, 77 человек) принципом назначения антибактериальных препаратов (АБП). В свою очередь вторая группа была разделена на две подгруппы в зависимости от исхода лечения: 1 подгруппа – 29 человек, 2 подгруппа – 48 человек. Деэскалационный принцип фармакотерапии заключается в стартовом эмпирическом назначении АБП широкого спектра действия (преимущественно АБП оригинального производства), эскалационный принцип – стартовое эмпирическое назначение АБП узкого спектра действия. Важно подчеркнуть, что деэскалационный принцип антибактериальной терапии (АБТ) подразумевает единое понимание и соблюдение врачами и провизорами стандартов, подходов и принципов фармакотерапии.

При этом качественное и количественное содержание дезэскалационной АБТ определяется тяжестью состояния пациента и характером источника инфекции. По полу, возрасту, основной и сопутствующей патологии группы исходно статистически не различались.

В процессе исследования использовались: системный анализ, теория поддержки принятия решения, анализ иерархий, метод экспертного ранжирования, метод фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность» с использованием информатизации и логико-математического моделирования. Статистический анализ данных проведен с помощью пакета SPSS Statistics 19. Парное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Полученные данные указывают на такие особенности фармакотерапии реанимационных больных, как преобладание хирургических патологий, отягощенных сепсисом, в результате чего повышается тяжесть состояния больного, и синдромальность фармакотерапии, обусловленная необходимостью лечения пациента не просто по основной нозологии, а по комплексу определенных синдромов. Этими особенностями фармакотерапии обусловлены ее потенциальные проблемы – не-

обходимость применения своевременной и адекватной антибактериальной фармакотерапии новейшими АБП из-за высокого риска устойчивости возбудителей сепсиса к существующим лекарствам, риск развития взаимодействий из-за вынужденной полипрагмазии. Выявлена также большая потребность в формировании оптимального лекарственного ассортимента.

Контент-анализ данных 7228 медицинских карт показал, что:

а) до 93,58 % (2010 г.) средств лекарственного бюджета ОРИТ было направлено на закуп ЛП следующих ФТГ: АБП, низкомолекулярные гепарины, плазмозаменители, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и средства парентерального питания. При этом следует отметить, что, по мнению экспертов (врачей-реаниматологов), ЛП данных ФТГ являются основными в фармакотерапии больных на ЭРИТ.

б) основными факторами, влияющими на результат лечения на ЭРИТ, являются клинические, фармакоэкономические, временные. Под факторами подразумевались показатели лечения, характеризующие его проведение с качественной стороны.

2. Анализ 123 медицинских карт тяжелых пациентов ОРИТ (APACHE II ≥ 9 баллов) позволил:

а) оценить исход, длительность лечения, установить затраты на фармакотерапию пациентов в ОРИТ (табл.).

Таблица

Результаты анализа медицинских карт тяжелых больных на ЭРИТ (2004-2010 гг.)

Показатели	Группы пациентов		
	Группа 1 – дезэскалационный принцип АБТ	Группа 2, подгруппа 1 – эскалационный принцип АБТ	Группа 2, подгруппа 2 – эскалационный принцип АБТ, летальный исход
1	2	3	4
Количество анализируемых медицинских карт больных ОРИТ	46	29	48

1	2	3	4
Средняя длительность лечения в ОРИТ, дни	10,70±0,78**	30,69±4,71*°	20,94±3,18°
Затраты ЛПУ на лекарственную терапию в ОРИТ в среднем на 1 больного, тыс. руб. (в ценах 2009 г.)	76,831±7,94*	176,401±30,44*°	109,275±26,88°
Среднее значение баллов по АРАСНЕ II	16,54±0,65	16,45±1,16	18,33±0,88
Среднее значение возможного процента летальности, %	15,7	15,7	25
Летальность по факту, %	0	62,34	

Примечания:

* – наличие статистически значимых различий при сравнении экспериментальной группы с 1-й подгруппой основной группы

• – наличие статистически значимых различий при сравнении экспериментальной группы со 2-й подгруппой основной группы

° – наличие статистически значимых различий при сравнении 1-й и 2-й подгрупп основной группы

Установлено, что для пациентов экспериментальной группы (деэскалационный принцип АБТ) среднее значение показателя тяжести по АРАСНЕ II составило 16,54 ± 0,65 баллов, а прогнозируемая летальность – 15,7 %; для пациентов подгруппы 1 (основная группа; эскалационный принцип терапии) – соответственно, 16,45 ± 1,16 баллов и 15,7 %. Для пациентов подгруппы 2, в которой также использовалась эскалационная тактика, оценка по АРАСНЕ II составила 18,33 ± 0,88 балла, прогнозируемая летальность – 25 %.

Длительность пребывания на ЭРИТ для экспериментальной группы составила 10,70 ± 0,78 сут., основной – 30,69 ± 4,71 сут. (подгруппа 1) и 20,94 ± 3,18 сут. (подгруппа 2).

По степени тяжести состояния больных не выявлены статистически значимые различия между экспериментальной группой и подгруппами основной группы. По длительности лечения наблюдались различия между экспериментальной группой и 1-й подгруппой основной группы ($p < 0,0001$); 1-й и 2-й подгруппами основной группы ($p < 0,005$); экспериментальной группой и 2-й подгруппой основной группы ($p = 0,002$), т.е. деэскалационная тактика терапии АБП способствует сокращению сроков пребывания больного на ЭРИТ.

По затратам на фармакотерапию нами вы-

явлены статистически значимые различия между экспериментальной группой и 1-й подгруппой основной группы ($p < 0,0001$); 1-й и 2-й подгруппами основной группы ($p = 0,0001$). Следовательно, использование метода деэскалации в АБТ приводит к снижению затрат на ЛП.

б) определить фактические значения рассматриваемых критериев. В результате проведенной экспертной оценки были установлены количественные показатели такого влияния – критерии, измеряемые в интервале от 0,25 до 1.

Полученные результаты позволили нам научно обосновать, разработать и математически представить многокритериальную комплексную модель формирования и оценки уровня, объема и качества ФП (1). Многокритериальная комплексная модель построена на принципах мультипликативности и аддитивности рассматриваемых факторов:

$$E_{\max} = \sum_{j=1}^5 \frac{\mu_1}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{1_j}{\sum_{j=1}^5 1_j} \times \Phi_j \times T_j + \sum_{j=6}^8 \frac{\mu_2}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{1_j}{\sum_{j=6}^8 1_j} \times \Phi_j \times T_j + \sum_{j=9}^{10} \frac{\mu_3}{\sum_{i=1}^3 \mu_i} \times \frac{1_j}{\sum_{j=9}^{10} 1_j} \times \Phi_j \times T_j, \quad (1)$$

где μ_i – числовые значения важности критериев верхнего (первого) уровня;

j – количество критериев верхнего уровня;
 lj – числовые значения важности критериев второго уровня;
 j – количество критериев второго уровня;
 Φ – фактическое значение критерия;
 T – тенденция критерия.

В дальнейшем разработанная многокритериальная комплексная модель была положена в основу программного модуля, в котором величина показателя E_{max} позволяет оценить уровень, объем и качество ФП на ЭРИТ. Отправной точкой отсчета явился принцип – с повышением величины E_{max} , возрастает вероятность наибольшей рациональности избранной тактики фармакотерапии, а, следовательно, и выше уровень качества оказания ФП.

При этом необходимо подчеркнуть, что E_{max} является предлагаемой нами трехкомпонентной векторной величиной показателя

– ПЭЛП. На формирование значений показателей ПЭЛП значимое влияние оказывают такие факторы как, жизненный цикл ЛП, клиническая целесообразность назначения ЛП, своевременность назначения, производитель. Проведенные исследования показали, что чем раньше больной ОРИТ получает необходимые ЛП, в частности АБП, тем быстрее начинается процесс выздоровления (рис. 1). В результате снижаются как прямые, так и косвенные затраты на проведение лечения, и, соответственно, уменьшаются и значения E_{max} . Несвоевременное назначение необходимых ЛП, отсутствие клинической целесообразности в их назначении, а также несоответствие фармакодинамических и фармакокинетических параметров требуемым значениям (применение дженериковых ЛП вместо оригинальных), приводят к снижению значения ПЭЛП.

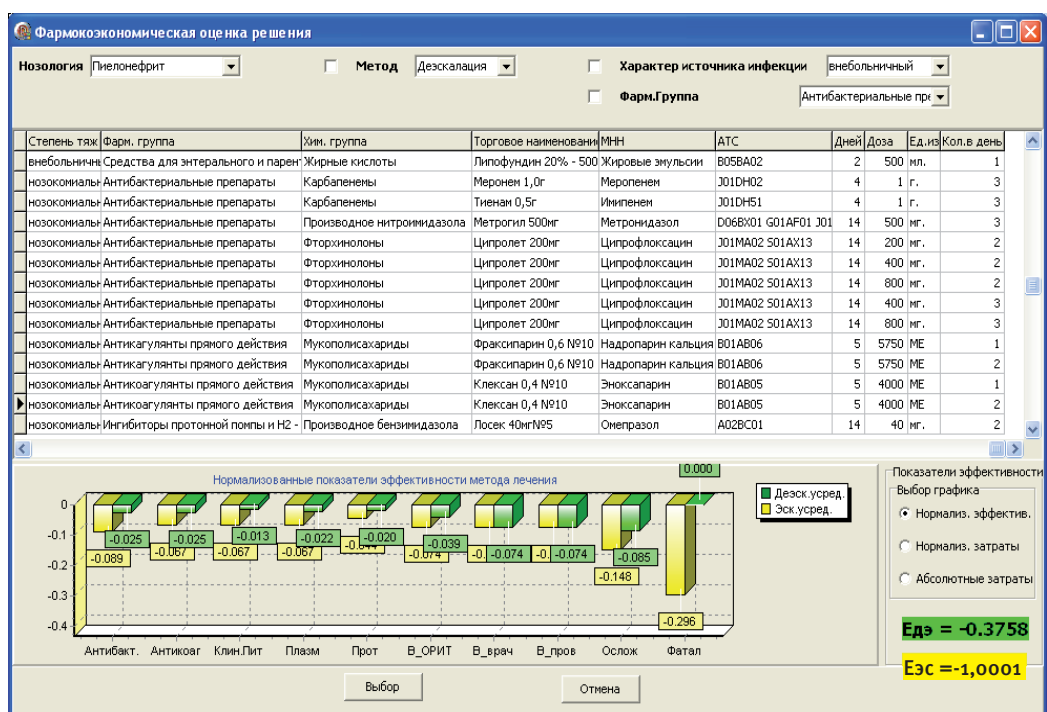


Рис. 1. Вид окна «Фармакоэкономическая оценка решения»

ВЫВОДЫ

Низкий уровень организации МП и ФП, нескоординированность ТВ в системе: «врач-реаниматолог – провизор» потенцирует потерю эффективности от применения ЛП, способствуя снижению терапевтического эффекта и повышению денежных, временных и социальных затрат.

1. Изучение и анализ процесса организации и оказания фармакотерапии на ЭРИТ с позиций специализированной ФП позволило выделить медицинские, фармакоэкономические и временные факторы, влияющие на результат лечения, определить их числовые значения.
2. Разработана и апробирована комплекс-

ная модель, которая позволяет рассчитать уровень ФП с учетом клинических, фармако-экономических и временных параметров для выбора варианта тактики антибактериальной фармакотерапии.

3. Оценка показателя «потенциал эффективности ЛП» показала, что своевременное и адекватное назначение АБП приводит к улучшению клинических и временных показателей, снижая затраты на фармакотерапию, что способствует повышению уровня, объема и качества ФП.

4. Научно обоснован и разработан программный модуль проведения фармакоэкономического анализа фармакотерапии на ЭРИТ, являющийся составной частью сертифицированной и апробированной аналитической компьютерной программы «Эффект».

5. Использование разработанного модуля способствует повышению качества ФП и направлено на более рациональное обоснование персонифицированной фармакотерапии, своевременному информационно-консультационному сопровождению МП, формированию рационального ассортиментного контура ЛП, обоснованию лекарственного бюджета ЛПУ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Bond C.A., Raehl C.L.** 2006 national clinical pharmacy services survey: clinical pharmacy services, collaborative drug management, medication errors, and pharmacy technology // *Pharmacotherapy*. 2008, vol. 28, №1. P. 1-13.
2. **Viktil K.K., Blix H.S.** The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2008, vol. 102, №3. P. 275-280.
3. **Vonbach P., Dubied A., Beer J.H., Krahenbuhl S.** Recognition and management of potential drug-drug interactions in patients on internal medicine wards // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2007, vol. 63. P.1075-1083.
4. **Мырина А.Л., Геллер Л.Н., Жилина Н.М.** Кластеризация коммуникаций во взаимодействии врачей и провизоров на этапе реанимации и интенсивной терапии // *Сиб. мед. журн. (Иркутск)*. 2012, Т. 112, №5. С. 124-127.
5. **Мырина А. Л., Геллер Л.Н., Туева И.А.** Кластерный подход и система поддержки принятия решения как основы моделирования процесса оказания фармацевтической помощи на этапе реанимации и интенсивной терапии // *Фармация*. 2012, №7. С. 24-26.

УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

ДИНАМИКА СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПО ЦЕНОВЫМ КАТЕГОРИЯМ В СИСТЕМЕ ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ЦЕН

К.В. Лозовая, аспирант, ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет»

Ж.В. Мироненкова, д.ф.н., доцент ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет», zhanna@pricenavigator.ru

Г.Ф. Лозовая, д.ф.н., профессор ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет»

В связи с введением института обязательной регистрации цен заводами-производителями особую актуальность приобретает анализ динамики стоимости ЛП, закупаемых для медицинских организаций Республики Башкортостан. Было установлено, что наибольший разброс цен на лекарственные препараты наблюдался в ценовой категории до 100 руб. преимущественно отечественного производства. Проведенное исследование выявило необходимость стимулирования развития производства недорогих отечественных ЛП, обеспечения их ценовой доступности для населения.

Ключевые слова: Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП), государственная регистрация цен.

DYNAMICS OF PRICE OF MEDICATIONS BY PRICE CATEGORIES IN THE STATE REGISTRATION OF PRICE

K. Lozovaya, J. Mironenkova, G. Lozovaya

In connection with the introduction of compulsory registration price of plant-producers becomes particularly relevant analyze the dynamics of the price of medicines purchased for medical organizations of the Republic of Bashkortostan. It was found that the greatest range of prices for medicines was observed in the price range of up to 100 rubles. mostly domestic production. Conducted research revealed the need to stimulate the production of low-cost domestic medicines, ensuring their affordability for the population.

Key words: Vital and essential medicines, the state registration of price.

Фармацевтический рынок является одним из наиболее быстро развивающихся рынков и в то же время одним из наиболее сложных с точки зрения его социальной значимости. Цены на лекарственные препараты (ЛП) формируются с учетом политических интересов государства, принимающего те или иные нормативно-правовые акты, регулирующие процессы ценообразования на ЛП [1, 2]. С другой стороны, в определении стоимости ЛП, безусловно, не меньшее значение имеют экономические интересы заводов-производителей и товаропроводящей сети. В связи с введением института обязательной регистрации цен заводами-производителями особую актуальность приобретает анализ динамики стоимости ЛП, закупаемых для медицинских организаций Республики Башкортостан [3, 4].

Цель исследования: провести анализ динамики стоимости ЛП, ежеквартально закупаемых Клиниками Башкирского государственного медицинского университета.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе исследования использовались методы статистического, ситуационного и маркетингового анализа. Компьютерная обработка данных производилась с помощью пакета программ MS Office Excel (12.0.4518.1014). Объектом исследования явились 88 номенклатурных позиций лекарственных препара-

тов, внесенных в Государственных реестр цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства 2010 и 2011 г.г., база данных фармацевтической информационной сети «Прайс Навигатор».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проводимого исследования нами было проведено сравнение цен регистрации

2010-11 г.г. по такому показателю как разброс между минимальной и максимальной ценами заводов-производителей по 46 номенклатурным позициям лекарственных препаратов (ЛП), ежеквартально закупаемым Клиниками Башкирского государственного медицинского университета, в ценовой категории до 100 руб., по 28 номенклатурным позициям ЛП в ценовой категории от 100 до 500 руб. и по 14 номенклатурным позициям ЛП в ценовой категории свыше 500 руб.

Таблица

Сравнительный анализ динамики цены регистрации ЛП в ценовой категории до 100 руб.

№ пп	Группа ЛП по разнице цен	Кол-во номенклатурных позиций в 2010 г., %	Кол-во номенклатурных позиций в 2011 г., %	Динамика кол-ва номенклатурных позиций, %
1.	до 10 %	24,32	17,39	- 6,93
2.	10-25 %	5,41	6,52	+ 1,11
3.	25-50 %	27,03	10,87	- 16,16
4.	50-70 %	8,11	15,22	+ 7,11
5.	70-100 %	18,92	13,04	- 5,88
6.	свыше 100 %	16,21	36,96	+ 20,75

В результате анализа цен регистрации по 46 номенклатурным позициям ЛП в ценовой категории до 100 руб. нами было установлено, что в группах цен имеется определенная динамика (табл.). По данным номенклатурным позициям произошло увеличение цены регистрации в среднем на 12,44 %.

В группе ЛП с разницей цен от 25 % до 50 % в 2011 г. количество номенклатурных позиций ЛП снизилось с 27,03 % до 10,87 % от общего количества анализируемых номенклатурных позиций, а в группе ЛП с разницей цен регистрации свыше 100 % - значительно увеличилось с 16,21 % до 36,96 %.

Сравнительный анализ групп ЛП с разницей цен регистрации до 50 % и свыше 50 % показал следующее. Если в 2010 г. количество номенклатурных позиций ЛП с разницей цен до 50 % составляло 56,76 % (т.е. более половины от общего количества анализируемых номенклатурных позиций ЛП), то в 2011 г. в процентном соотношении оно значительно снизилось

и составило 34,78 %. Количество номенклатурных позиций ЛП с разницей цен по заводам-производителям свыше 50 % в 2010 г. составляло 43,24 %, а в 2011 г. произошло его увеличение до 65,22 %.

В ходе дальнейшего исследования нами были изучены цены по 28 номенклатурным позициям ЛП в ценовой категории от 100 до 500 руб., из них 26 номенклатурных позиций импортного производства. Установлено, что произошло увеличение цены регистрации в среднем на 4,61 %. По 14 номенклатурным позициям ЛП, по которым в 2011 г. была произведена перерегистрация, произошло увеличение цены в среднем на 9,22 %.

Цены на ЛП данной ценовой категории изменились следующим образом:

- на 53,57 % номенклатурных позиций ЛП в 2011 г. цены остались на уровне 2010 г., в том числе на ЛП «Допамина гидрохлорид, р-р д/ин. 4 % - 5 мл №10» производства ОАО «Биохимик» (Россия);

- на 39,29 % номенклатурных позиций ЛП цены увеличились в пределах до 10 %, в том числе на ЛП «Допамина гидрохлорид, р-р д/ин. 4 % - 5 мл №10» производства АО «Варшавский фармацевтический завод» (Польша);
- на 7,14 % номенклатурных позиций ЛП цены изменились в пределах от 10 % до 20 %;
- на 3,57 % номенклатурных позиций ЛП цена возросла на 32,09 %.

Нами было установлено, что цены по 89,29 % номенклатурных позиций ЛП данной ценовой категории либо незначительно увеличились (в пределах до 10 %) либо остались на прежнем уровне.

Далее нами было проанализировано изменение цен регистрации ЛП в ценовой категории свыше 500 руб. и установлено, что цены регистрации в среднем увеличились на 5,15 %. По 42,86 % номенклатурным позициям ЛП не происходила процедура перерегистрации и цены остались на прежнем уровне. По 57,14 % номенклатурным позициям ЛП цены увеличились в среднем на 9,02 %.

Незначительный рост цены регистрации на импортные ЛП, по-видимому, связан с более стабильной ценовой политикой заводов-производителей, а также со стабильностью курса рубля на валютном рынке, наблюдаемом в последние годы. При этом цены на ЛП импортного производства в среднем превышают цены на аналогичные ЛП отечественного производства.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование выявило необходимость стимулирования развития производства недорогих отечественных ЛП, обеспечения их ценовой доступности для населения. К сожалению, система государственного регулирования цен на ЖНВЛП отчасти создает условия для такого явления как «вымывание» недорогих ЛП из ассортиментного перечня поставляемых в медицинские и фармацевтические организации лекарственных препаратов.

2. Регистрация предельных отпускных цен производителей на федеральном уровне, а также установление предельных размеров торговых надбавок участников товаропроводящей сети на ЛП, входящие в перечень ЖНВЛП, порой приводит к эффекту, обратному ожидаемому. Производители регистрируют заведомо завышенную цену, так что в некоторых случаях наблюдаются ситуации, когда розничная цена на ЛП, продиктованная конъюнктурными соображениями, оказывается ниже, чем зарегистрированная отпускная цена производителя. Практика регистрации цен показала, что в основном цены регистрации оказывались выше, чем оптовые и, в некоторых случаях, розничные цены.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **О государственном регулировании** цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов: Постановление Правительства РФ №865 от 29.10.2010. Москва. 2010.
2. **Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств.** Утвержден распоряжением Правительства РФ от 11.11.2010 г. №1938-р. Москва. 2010.
3. **Информация о предельно отпускных ценах,** зарегистрированных и внесенных в Государственный Реестр цен на ЖНВЛС. Режим доступа: http://rzn.gov12.ru/nacprj-list.htm?topic_id=4&arch_date=1298926800
4. **О предельных оптовых и предельных розничных надбавках** на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средства: Постановление Правительства Республики Башкортостан от 26.02.2010 г. №58. Уфа. 2010.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

О ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРО- ВИЗОРОВ ПО ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ОБОРОТОМ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И ИХ ПРЕКУРСОРОВ

В.А. Катаев, д.ф.н., профессор ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»;

О.И. Уразлина, к.ф.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»
olgauraz@gmail.com Тел. 8-917-41-20-371.

Г.Р. Иксанова, к.м.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»

Г.В. Аюпова, к.ф.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет »

Г.М. Латыпова, к.ф.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»

В.В. Петров, к.ф.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»

А.А. Федотова, к.ф.н., старший преподаватель ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»

В статье рассмотрены вопросы организации и повышения качества профессиональной подготовки специалистов по деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, на цикле тематического усовершенствования.

Ключевые слова: профессиональная подготовка, наркотические средства, психотропные вещества, их прекурсоры, лицензирование деятельности, специалисты.

IMPROVEMENT OF QUALITATIVE PROFESSIONAL TRAINING OF PHARMACISTS WORKING WITH NARCOTIC AND PSYCHOTROPIC PREPARATIONS AND THEIR PRECURSORS

**Kataev V.A., Urazlina O. I., Iksanova G.R.,
Ayupova G.V., Latypova G.M., Petrov V.V.,
Fedotova A.A.**

*Bashkir State Medical University Russian Fed-
eration Public Health Ministry, Ufa*

The paper is concerned with the problems related to organization of advanced professional training for specialists who work with narcotic and psychotropic preparations and their precursors.

Key words: professional training, narcotic preparations, psychotropic preparations, precursors, licensing, specialists.

В Российской Федерации в течение последнего десятилетия практически с нуля формировалась политика государственного регулирования и нормативно-правовая база в сфере легального оборота наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, сильнодействующих и ядовитых веществ, а также наркосодержащих растений. Государственная политика в данной сфере направлена на установление строгого контроля и надзора за обращением лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих наркотические средства, психотропные вещества, их прекурсоры, сильнодействующие и ядовитые вещества, на основе жесткой регламентации деятельности [1].

Правовые основы государственной политики в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и противодействия их незаконному обороту установлены Федеральным Законом от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах». В соответствии с данным законом одной из мер государственного контроля в области оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров является лицензирование видов деятельности, связанных с оборотом указанных средств и веществ [1].

Нормативно-правовая база, регулирующая лицензирование деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированием наркосодержащих растений, представлена следующими документами:

- постановления Правительства РФ от 21.11.2011 № 957 «Об организации лицензирования отдельных видов деятельности», от 22.12.2011 № 1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений».

В соответствии с постановлением Правительства РФ № 1085 одними из важных лицензионных требований при осуществлении деятельности, связанной с оборотом наркотических средств и психотропных веществ, их прекурсоров, являются:

- наличие в штате работников (провизоров, фармацевтов), имеющих высшее профессиональное, среднее профессиональное, дополнительное профессиональное образование и (или) специальную подготовку в сфере лицензируемой деятельности, соответствующие требованиям и характеру выполняемых работ;
- повышение квалификации специалистов с фармацевтическим образованием, осуществляющих деятельность по обороту наркотических средств и психотропных веществ, внесенных в списки I - III перечня, прекурсоров, внесенных в список IV перечня, не реже одного

раза в 5 лет [2].

С точки зрения государственного контроля очень важно, что в постановлении рассматривается вопрос о допуске к лицензируемой деятельности лиц с высокой профессиональной подготовкой.

В связи с этим стало актуальным проведение дополнительной профессиональной подготовки по деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, для вышеуказанных работников с выдачей соответствующего документа [2].

На кафедре послевузовского и дополнительного профессионального фармацевтического образования ИПО ГБОУ ВПО «Башкирского государственного медицинского университета» разработан, проводится и востребован среди специалистов цикл тематического обучения провизоров в объеме 72 часов, включающий следующие основные разделы:

- Современные подходы к использованию наркотических средств и психотропных веществ. Фармакологические аспекты применения ЛП, содержащих наркотические средства и психотропные вещества. Вопросы рационального использования ЛП, содержащих наркотические средства, психотропные вещества, их прекурсоры, сильнодействующие и ядовитые вещества;
- Перечень наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, наркосодержащих растений, подлежащих контролю в РФ;
- Государственная политика в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ, их прекурсоров, а также наркосодержащих растений;
- Система надзора за оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров;
- Федеральное законодательство и нормативно-правовые акты в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров: лицензирование деятельности, поря-

док допуска лиц, техническая укрепленность помещений, хранение и учет, правила выписывания рецептов, уничтожение, отчетность и др.

Первое обучение специалистов было проведено с участием сотрудников Министерства здравоохранения Республики Башкортостан и ГУП «Башфармация» РБ и привлекло повышенный интерес слушателей к рассматриваемым вопросам. Эффективность обучения оценивалась с помощью тестирования при входном контроле и на зачетном занятии.

В итоге было принято решение о проведении профессиональной подготовки на постоянной основе путем включения в план для провизоров и фармацевтов с привлечением сотрудников Управления Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков по Республике Башкортостан.

В настоящее время разработан и обновлен учебно-методический комплекс, обеспечивающий проведение данного цикла, система итоговой проверки знаний и комплект тестовых заданий. Подготовлены методические комплекты для наглядного оснащения занятий, включающие основные положения, схемы и выводы по всем разделам программы. При чтении лекций используется мультимедийное наглядное оформление. Издано в 2008 году учебное пособие «Правовые, нормативные и фармакологические аспекты применения наркотических средств и психотропных веществ», рекомендованное учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию ВУЗов России. В настоящее время данное пособие готовится к переизданию. Подготовлена программа для проведения тестового контроля и пакет материалов

для дистанционного обучения специалистов по данному циклу.

За последние 3 года обучено 325 фармацевтических работников из аптечных и медицинских организаций Республики Башкортостан, которым выдано удостоверение о краткосрочном повышении квалификации.

ВЫВОДЫ

Внедрение дополнительной профессиональной подготовки по деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, в процесс последипломного образования позволяет выполнить требования действующего законодательства, повысить качество подготовки и профессиональную компетентность фармацевтических работников Республики Башкортостан.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

- 1. Федеральный Закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»** (с изменениями и дополнениями).
- 2. Постановление Правительства РФ от 22.12.2011 № 1085 «О лицензировании деятельности по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений».**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

СОСТАВ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СПИРТОВОГО ЭКСТРАКТА *VIOLA UNIFLORA*

А.М. Мартынов, к.ф.н., Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск. Тел. (3952) 46-53-26; e-mail: martinov_irk@mail.ru

Т.Д. Даргаева, д.ф.н., проф., Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Москва.

Е.В. Чупарина, к.х.н., Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт геохимии им. А.П. Виноградова СО РАН, г. Иркутск, Россия

Проведены исследования химического состава основных биологически активных веществ спиртового экстракта фиалки одноцветковой. Идентифицировано 9 веществ фенольной структуры: катехин, галловая кислота; флавоноидные соединения: гиперозид, рутин, кемпферол, кверцетин, апигенин; а также кумарин и дигидрокумарин. Установлено содержание фенольных соединений. Элементный состав экстракта определен методом рентгенофлуоресцентного анализа.

Ключевые слова: фиалка одноцветковая, спиртовой экстракт, фенольные соединения.

CHEMICAL COMPOSITION AND STANDARDIZATION OF ALCOHOLIC EXTRACT OF *VIOLA UNIFLORA*

**A. M. Martynov, T. D. Dargaeva,
E. V. Chuparina**

Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk; All-Russian Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow; Vinogradov Institute of Geochemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk

The chemical composition of the basic biologically active compounds of alcoholic extract of the uniflorous violet has been examined. Nine substances of phenolic structure were identified: catechin, gallic acid; flavonoids: hyperoside, rutin, kempherol, quercetin, apigenin as well as coumarin and dihydrokoumarin. The phenolic

compound concentrations were quantified. The elemental composition of the extract was determined by X-ray fluorescence spectrometry.

Key words: uniflorous violet, alcoholic extract, phenolic compounds.

Среди лекарственных форм, получаемых из растений, наиболее перспективными считаются экстракты, имеющие существенные преимущества перед традиционными отварами и настоями, не только по полноте извлечения биологически активных веществ, но и по удобству применения. Экстракты используются в качестве субстанций в производстве гелей, мазей, суппозиторий и других лекарственных форм.

Из надземной части фиалки одноцветковой с использованием ресурсосберегающей технологии получены спиртовой экстракт и водорастворимый комплекс [1]. Экстракт представлен в основном фенольными соединениями, водорастворимый комплекс – полисахаридами [2].

Спиртовой экстракт в эксперименте на животных (крысах и морских свинках) показал выраженное гастропротекторное и ранозаживляющее действие, водорастворимый комплекс – отхаркивающее и бронхолитическое свойства [3]. Для дальнейшего внедрения в медицинскую практику полученного нами спиртового экстракта необходима его стандартизация.

Цель работы: исследование состава биологически активных веществ и их количественная оценка в спиртовом экстракте фиалки одноцветковой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил спиртовой экстракт, полученный нами из наземной части фиалки одноцветковой – *Viola uniflora* L. [3]. Изучение качественного состава фенольных соединений экстракта проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы “GILSON”, модель 305 (Франция) с ручным инжектором, модель RHEODYNE 7125 (США) с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы “MultiChrom for Windows”. В качестве неподвижной фазы использована металлическая колонка размером 4,6x250 мм Kromasil C18, размер частиц сорбента 5 микрон. Подвижной фазой служила система: метанол-вода-фосфорная кислота концентрированная, в соотношении 400:600:5. Исследование проводили при комнатной температуре со скоростью подачи элюента 0,8 мл/мин. Продолжительность анализа составляла 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора “GILSON” UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Для исследования состава фенольных соединений точную навеску густого экстракта около 0,025 г помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляли 20 мл 70 % спирта этилового, помещали в ультразвуковую баню и перемешивали при температуре 50 °С в течение 15 мин. Объем раствора доводили до метки тем же растворителем (исследуемый раствор). Параллельно готовили серию 0,05 % растворов сравнения в 70 % спирте этиловом: флавоноидных соединений – рутин, кверцетин, лютеолин, гиперозида, гесперидина, апигенина, кемпферола лютеолин-7-гликозида, дигидрокверцетина; фенольных кислот – галловой, кофейной, хлорогеновой, феруловой и цикориевой; кумариновых соединений – умбеллиферона, дигидрокумарина, скополетина, эскулетина, кумарина, дикумарина; а также катехина и эпикатехина. Объем вводимой исследуемой пробы и растворов сравнения составлял 20 мкл. Идентификацию разделяемых веществ проводили путем сопоставления

времени удерживания компонентов смеси со временами удерживания стандартных образцов. Количественное определение идентифицированных соединений в исследуемом образце проводилось по площадям пиков методом внутренней нормализации.

Количественную оценку фенольных соединений, содержащихся в спиртовом экстракте, проводили методом прямой спектрофотометрии на спектрофотометре “Lambda 35 UV/Vis” Perkin Elmer instruments (США).

Исследования УФ-спектра испытуемого образца показали, что максимум поглощения отмечается при длине волны 270 ± 2 нм, такой же максимум имеет 0,05 % раствор галловой кислоты. Поэтому за аналитическую длину волны принято 270 нм, в соответствии с которой проводилось количественное определение в пересчете на галловую кислоту.

Около 0,1 г (точная навеска) спиртового экстракта помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 80 мл 70 % спирта этилового, помещали в ультразвуковую баню и перемешивали при температуре 60 °С в течение 15 мин. После полного растворения экстракта объем раствора доводили до метки тем же растворителем (раствор А).

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещали 2 мл раствора А и объем доводили спиртом этиловым 70 % до метки и перемешивали (раствор Б). Оптическую плотность раствора Б измеряли на спектрофотометре при длине волны 270 нм в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения использовали спирт этиловый 70 %.

Параллельно измеряли оптическую плотность СО галловой кислоты.

Приготовление раствора СО галловой кислоты. Около 0,05 г (точная навеска) галловой кислоты помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли в спирте этиловом 70 %, затем объем раствора доводили до метки тем же растворителем. 2 мл полученного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и объем раствора доводили тем же растворителем до метки.

Содержание суммы фенольных соедине-

ний в пересчете на галловую кислоту и абсолютно сухое сырье в % (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \cdot m_o \cdot 2 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot 100 \cdot 100 \cdot m \cdot 2 \cdot (100 - W)} = \frac{D \cdot m_o \cdot 100 \cdot 100}{D_o \cdot m \cdot (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора, D_o – оптическая плотность раствора СО галловой кислоты, m – масса навески сырья в граммах, m_o – масса навески СО галловой кислоты в граммах, W – потеря в массе при высушивании исследуемого экстракта в процентах.

Элементный состав экстракта определяли методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА). РФА зарекомендовал себя в качестве инструментария одновременного определения макро- и микроэлементов в различных растительных и биологических материалах [4, 5]. Одним из преимуществ РФА перед аналитическими методами, в которых требуется разрушение (вскрытие) исходного образца высокой температурой или химическими реактивами, является отсутствие именно этой стадии пробоподготовки. При этом, в результатах отсутствуют погрешности, связанные с возможным неполным вскрытием образца, загрязнением его реактивами, а также потерей элементов в ходе реакции и другими, порой неподдающимися контролю факторами.

Таким образом, методика приготовления пробы к РФА являлась неразрушающей. Излучатель прессовали в виде таблетки из 1 г тонко измельченного (менее 100 мкм) материала экстракта на подложке из борной кислоты.

Аналитические линии элементов Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Br, Rb, Sr, Ba и Pb измеряли на рентгеновском спектрометре S4 Pioneer (Bruker, Германия): рентгеновская трубка с родиевым анодом, напряжение 30 - 50 кВ, сила тока 40 - 60 мА, в зависимости от определяемого элемента. Для разложения флуоресценции в спектр использовались кристаллы-анализаторы: OVO-55 (Na, Mg), PET (Al, Si, P, S, Cl) и LiF 200 (от K до Pb). Интенсивность излучения при определении элементов от Na до Cr и для Ba регистрировали про-

точным пропорциональным счетчиком, для элементов от Mn до Pb – сцинтилляционным детектором.

Расчет содержания элементов выполняли с помощью программного обеспечения Spectra^{Plus} спектрометра, используя способы внешнего стандарта и стандарта-фона. Графики зависимости интенсивности рентгеновской флуоресценции от концентрации элемента строили, используя государственные стандартные образцы состава растений: зерен пшеницы СБМП-02, клубней картофеля СБМК-02 [4], листа березы Лб-1, травосмеси Тр-1, элодеи канадской ЕК-1 и китайские СО веток и листьев тополя, и листьев чая GSV- 1 - 4 [6].

Погрешности, характеризующие внутрилабораторную прецизионность определения элементов (S_{г.восп.}) не превышали 10 % отн, за исключением Na, Al, Si, Ti, Cr, Fe, Ni, Cu, Br, Sr, Ba и Pb содержание которых в исследуемом экстракте либо близко к нижней границе их количественного определения, либо меньше предела обнаружения. При этом, величины S_{г.восп.} составляли 20 - 40 %. Пределы обнаружения рассчитывали по 3 σ – критерию с учетом погрешности измерения фона рядом с линией [7] с помощью излучателей стандартных образцов с малым содержанием элемента. Значения пределов составили для макро и микроэлементов, %: Na (0,003), Mg (0,001), Al, Mn, Fe (0,0005), Cl, Ba (0,0004), Si, Ti, Cr, Pb (0,0003), P, S, K, Sr (0,0002), Ca, Ni, Cu, Zn, Br, Rb (0,0001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными хроматографическими исследованиями в спиртовом экстракте обнаружено одно вещество, относящееся к фенольным кислотам, 6 веществ флавоноидной структуры, два соединения кумариновой природы, а также катехин.

Методом ВЭЖХ обнаружены вещества фенольной природы, в основном представленные фенольными кислотами и флавоноидами. Идентификацию фенольных соединений проводили по времени удерживания растворов

стандартных образцов. В результате идентифицировано 9 соединений: галловая кислота, катехин, гиперозид, кемпферол, рутин, кверцетин, апигенин, кумарин и дигидрокумарин.

Установлено, достаточно высокое содержание галловой кислоты и катехина. Преобладающими среди флавоноидных соединений является – кверцетин и апигенин (табл. 1).

Таблица 1

Фенольные соединения спиртового экстракта фиалки одноцветковой

Вещество	Время удерживания, мин	Площадь пика mV*сек	Содержание в смеси, %
Галловая кислота	3,344	1352,31	8,98
Катехин	3,98	2173,63	14,43
Дигидрокумарин	10,04	393,40	2,61
Гиперозид	11,82	383,32	2,54
Рутин	15,01	36,55	0,24
Кумарин	17,98	152,26	1,01
Кемпферол	20,84	93,37	0,62
Кверцетин	35,52	8693,85	28,46
Апигенин	47,76	1356,96	9,01

Количественное содержание суммы фенольных соединений в исследуемом спиртовом экстракте в пересчете на галловую кислоту составляет 8,2 %.

Метрологические характеристики разработанной нами количественной оценки, представленные в табл. 2 свидетельствуют об удовлетворительной ее воспроизводимости.

Таблица 2

Метрологические характеристики методики

f	\bar{X}	S ²	S	P, %	T(f, P)	ΔX	E, %
5	8,2	0,0065	0,081	95	2,78	0,4	± 4,81

Результаты опытов с добавками в пересчете на галловую кислоту (Табл. 3) свидетельствуют об отсутствии систематической ошибки.

Таблица 3

Результаты опытов с добавками галловой кислоты

Найдено суммы фенольных соединений в экстракте, г	Добавлено РСО галловой кислоты, г	Должно быть фенольных соединений, г	Найдено фенольных соедин., г	Ошибка	
				Абсолют., г	Относит., %
0,021	0,0022	0,0232	0,0239	+ 0,0007	+ 3,0
0,021	0,0045	0,0255	0,0246	- 0,0009	- 3,5
0,021	0,0061	0,0271	0,0283	+ 0,0012	+4,4

С помощью рентенофлуоресцентного анализа в экстракте фиалки определен 21 элемент и установлено их содержание. Результаты исследований приведены в табл. 4.

Таблица 4

Элементный состав спиртового экстракта

Элемент	%	Элемент	ppm
Калий (K)	7,54 ± 0,02	Барий (Ba)	6 ± 2
Железо (Fe)	0,0028 ± 0,0010	Бром (Br)	< 1
Кальций (Ca)	0,008 ± 0,003	Марганец (Mn)	8 ± 3
Кремний (Si)	0,022 ± 0,006	Медь (Cu)	10 ± 3
Магний (Mg)	0,147 ± 0,014	Никель (Ni)	11 ± 3
Натрий (Na)	0,010 ± 0,002	Рубидий (Rb)	118 ± 10
Сера (S)	0,193 ± 0,006	Свинец (Pb)	< 3
Фосфор (P)	0,27 ± 0,01	Стронций (Sr)	< 2
Хлор (Cl)	1,673 ± 0,080	Титан (Ti)	< 3
Алюминий (Al)	0,0023 ± 0,0010	Хром (Cr)	< 3
		Цинк (Zn)	65 ± 6

*Примечание: Содержание элементов Br, Pb, Sr, Ti, Cr меньше предела обнаружения.

Исследование элементного состава спиртового экстракта показало высокое содержание калия, магния, фосфора.

ВЫВОДЫ

1. Проведенными исследованиями установлен состав фенольных соединений спиртового экстракта, идентифицированы флавоноиды: гиперозид, кемпферол, рутин, кверцетин, апигенин; из фенольных кислот: галловая; катехин, а также кумарин и дигидрокумарин.
2. Разработана методика количественной оценки группы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту.
3. В исследуемых образцах спиртового экстракта обнаружено высокое содержание калия, магния, фосфора, относящихся к группе жизненно важных элементов.
4. Результаты настоящего исследования могут быть использованы для стандартизации предлагаемого спиртового экстракта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Мартынов А.М., Токарева М.Н.** Получение спиртового экстракта и водорастворимого комплекса из травы фиалки одноцветковой с использованием ресурсосберегающей технологии. Разнообразие почв и биоты Северной и Центральной Азии. Материалы II международной научной конференции. Улан-Удэ, 20-25 июня, 2011, т. 3. С. 79-81.
2. **Мартынов А.М., Чупарина Е.В.** Содержание и состав полисахаридных комплексов, макро и микроэлементов *Viola uniflora* (Violaceae) // Раст. ресурсы. 2009. Т. 45, вып. 4. С. 67-73.
3. **Мартынов А.М., Корилов Л.И., Колбовская Т.М., Семенов Н.В.** Исследование гастропротекторного действия спиртового и полисахаридного экстрактов фиалки одноцветковой. Бюллетень ВСНЦ РАМН. 2012, №4. С. 120-123.
4. **Арнаутов Н.В.** Стандартные образцы химического состава природных минераль-

ных веществ: Методические рекомендации.– Новосибирск: ИГиГ СО АН СССР, 1987. 204 с.

5. **Ревенко А.Г.** Рентгенофлуоресцентный анализ природных материалов. – Новосибирск: Наука, 1994. 264 с.
6. **Смагунова А.Н., Козлов В.А.** Примеры применения математической теории экс-

перимента в рентгенофлуоресцентном анализе. – Иркутск: Изд-во ИГУ, 1990. 230 с.

7. **Чупарина Е.В., Мартынов А.М.** Применение недеструктивного РФА для определения элементного состава лекарственных растений // Журн. аналит. химии. 2011 г. Т. 66. № 4. С. 399-405.

УДК 615.322.582

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА И ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ ПОДСОЛНЕЧНИКА ОДНОЛЕТНЕГО

В.В. Мелик-Гусейнов, д. б. н., профессор,

Пятигорский филиал Волгоградского государственного медицинского университета;
тел. (8793) 33 9376; pharmval@mail.ru

С.В. Герасименко, Аспирант, Пятигорский филиал Волгоградского государственного
медицинского университета

Проведено фитохимическое исследование корней подсолнечника однолетнего *Helianthus annuus* L. семейства астровых – Asteraceae и определён элементный состав сырья. Установлено содержание в сырье флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот и полисахаридов.

Ключевые слова: подсолнечник однолетний, корни, анализ, микроэлементный состав.

BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AND ELEMENTAL COMPOSITION OF COMMON SUNFLOWER ROOTS

V. V. Melik-Guseinov, S. V. Gerasimenko

Pyatigorsk Branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

The phytochemical research has been conducted into the roots of the common sunflower *Helianthus annuus* L. of the Compositae family – Asteraceae, and the elemental composition of the raw materials has been identified. In the raw materials have been found flavonoids, tannins, organic acids and polysaccharides.

Key words: common sunflower, roots, analysis, microelement content.

Подсолнечник *Helianthus annuus* L. – однолетнее растение сем. астровых (Asteraceae) является основной масличной культурой в нашей стране, широко культивируется на Северном Кавказе, в Поволжье и Центрально-черноземных областях [1].

Корни подсолнечника издавна используют в народной медицине. Чай из корней подсолнечника растворяет многие соли в организме и используется при лечении отложений солей в суставах и позвонках (артрит, полиартрит, остеохондроз и т.д.), желчнокаменной и мочекаменной болезни [2].

В литературе имеются сведения о применении корней растения в виде настоев и отваров при сахарном диабете, малярии. Спиртовая настойка используется для лечения различных ран, трофических язв. Внутрь отвар корней растения принимают при малярии [3].

Запасы сырья подсолнечника значительные, ежегодно можно заготавливать десятки тонн корней, что даёт возможность использовать отходы многотоннажной сельскохозяйственной культуры в качестве лекарственного растительного сырья.

Вместе с тем, химический состав и биологическая активность корней подсолнечника однолетнего изучены недостаточно. В этой связи нами проведены фитохимические исследования и определён микроэлементный состав растительного сырья.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Корни подсолнечника однолетнего заготавливали в сельскохозяйственных угодьях Предгорного района Ставропольского края в период созревания семян. Корни тщательно очищали от видимых примесей, промывали в проточной и дистиллированной воде. Образцы сырья сушили на воздухе в тени. Пробы измельчали на электрической мельнице до получения однородного порошка. В измельчённом порошке определяли содержание основных биологически активных соединений (БАС) и микроэлементный состав.

Анализ биологически активных соединений проводили по общепринятым методикам [4].

Полуколичественный спектральный анализ проводили методом испарения в приборе ДФС-8-1 с предварительно высушенным до воздушно-сухого состояния растительным сырьём (5 г). Сырьё озоляли при температуре $525 \pm 25^\circ\text{C}$ в течение 2 часов в силитовой печи КО-14. Повторяемость определения трёхкратная. Массовую долю натрия и калия в сырье определяли пламенно-фотометрическим методом, количество кальция – титрометрическим методом с трилоном Б.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты качественного анализа на биологически активные соединения (БАС) исследуемого сырья представлены в табл. 1:

Таблица 1

Качественный анализ БАС в корнях подсолнечника однолетнего (*Helianthus annuus L.*)

БАС	Используемый реагент/метод	Аналитический эффект	Результат
Флавоноиды	Цианидиновая проба	Красное окрашивание	+
Дубильные вещества	Железо-аммонивые квасцы	Чёрно-синее окрашивание	+ гидролизуемые
Органические кислоты	Хроматографирование	Жёлтые пятна на голубом фоне	+
Полисахариды	Реакция Бертрана	Кирпично-красный осадок	+

Содержание микроэлементов в подземных органах подсолнечника однолетнего приведено в табл. 2:

Таблица 2

Микроэлементный состав подземных органов п. однолетнего (*Helianthus annuus L.*)

Наименование показателей	Результаты испытаний п x 10 ⁻⁴ %
Ni Никель	<10
Co Кобальт	<3
V Ванадий	50
Mo Молибден	1.0
Cu Медь	40
Pb Свинец	8
Zn Цинк	100
As Мышьяк	<100
Sb Сурьма	<30
Sn Олово	<3
P Фосфор	5000
Ga Галлий	<3
Bi Висмут	<1.0
Tl Таллий	<10
Ge Германий	<3
Ag Серебро	<0.1
Ti Титан	<30
Mn Марганец	300
Cr Хром	30
W Вольфрам	<3
Be Бериллий	<1.0
Ba Барий	500
Li Литий	<20
Cd Кадмий	<10
Sr Стронций	1000
Zr Цирконий	<30
Sc Скандий	<3
La Лантан	<100
Hf Гафний	<10
Nb Ниобий	<30
Ta Тантал	<10
Y Иттрий	<10
Yb Иттербий	<3
Hg Ртуть	<30
In Индий	<3

В результате проведённых исследований установлено наличие следующих биологически активных соединений в корнях подсолнечника однолетнего: флавоноидов, дубильных веществ, органических кислот и полисахаридов. Растительное сырьё имеет достаточно богатый минеральный состав – в подземных органах растения преобладают микроэлементы: Ba, Mn, Sr.

Токсичные микроэлементы (Cd, Hg, Pb) в растительном сырье обоих видов растений определялись в пределах допустимых значений.

ВЫВОДЫ

Полученные данные фитохимических исследований и элементного состава корней подсолнечника однолетнего позволяют рекомендовать растительное сырьё для более глубокого изучения его биологической активности с целью создания в дальнейшем фармацевтических препаратов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Вавилов П.П., Балышев Л.Н.** Полевые сельскохозяйственные культуры СССР. М.: Колос, 1984. 160 с.
2. **Кьосев П.А.** Полный справочник лекарственных растений. М.: ЭКСМО-Пресс, 2000. 992 с.
3. **Мелик-Гусейнов В.В.** Атлас растений. Растения в народной медицине России и сопредельных государств. Пятигорск: СНЕГ, 2011. 607 с.
4. **Химический анализ** лекарственных растений: учеб. пособие для фармацевтических вузов / под. ред. Н.И.Гринкевич, Л.Н. Сафронич. М.: Высш. шк., 1973. 176 с.

ИЗУЧЕНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ ГЕРАНИ СИБИРСКОЙ (GERANIUM SIBIRICUM L.)

Р.А. Бубенчиков, д.ф.н, научный сотрудник НИИЭМ, ГБОУ ВПО

«Курский государственный медицинский университет», fg.ksmu@mail.ru, тел. 58-07-39

Т.А. Позднякова, старший научный сотрудник,

Орловский государственный университет Медицинский институт, г. Орел

В данной работе приведены данные об изучении качественного и количественного состава азотистых оснований травы герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.). Качественное обнаружение проводили с помощью качественных реакций и метода хроматографии. Количественное содержание суммы азотистых оснований, холина определено фотоэлектродиметрическим методом.

Ключевые слова: *Geranium sibiricum* L., сумма азотистых оснований, холин, фотоэлектродиметрический метод, метод хроматографии.

STUDY OF NITROGEN-CONTAINING COMPOUNDS OF THE GERANIUM SIBIRICUM L. HERB

Bubenchicov R.A., Pozdnyakova T.A.

Kursk state medical university, department of pharmacognosy and botany, fg.ksmu@mail.ru

Orel state university Medical institute, department of general and pharmaceutical chemistry

This paper presents data of the qualitative and quantitative composition of the nitrogenous bases *Geranium sibiricum* L. herb. Qualitative detection was performed using the method of qualitative reactions and chromatography. The quantitative content of total nitrogen bases and choline has been defined by photoelectrocolorimetric method.

Key words: *Geranium sibiricum* L., total nitrogen bases, choline, photoelectrocolorimetric method, chromatography.

Азотистые основания играют важную роль

в иммунных реакциях организма, восстанавливают его резистентность к туберкулезной инфекции. Холин входит в состав лецитина и сфингомиелина, наиболее распространенных фосфолипидов, участвует в процессах трансметилирования в качестве донора метильных групп, оказывает липотропное действие. Холин и бетаин оказывают влияние на условно рефлекторную деятельность, на процессы возбуждения и торможения. Все это говорит о том, что определение азотистых оснований в герани сибирской может определить ее ценность.

В литературе встречаются данные о наличии антиоксидантной и противовоспалительной активности спиртового экстракта семян герани сибирской. Также данный экстракт способен снижать метастазы в печени при раке толстой кишки [1]. Что касается сведения о химическом составе герани сибирской, то они единичны. Имеются лишь данные о содержании в надземной части фенолкарбоновых кислот и флавоноидов [1].

Целью нашей работы явилось изучение азотистых оснований травы герани сибирской.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служила измельченная воздушно-сухая трава герани сибирской, заготовленная на территории Курской области в 2012 г. в период массового цветения растения.

Для исследования травы герани сибирской на наличие азотистых оснований готовили водные извлечения, для чего 5,0 г измельченного сырья заливали 50 мл воды очищенной и нагревали с обратным холодильником на ки-

пящей водяной бане в течение 1 ч. Извлечения фильтровали, сырье заливали снова 50 мл воды и операцию повторяли. Водные извлечения, полученные после трехкратной экстракции, объединяли, упаривали под вакуумом до 25 мл и использовали для определения азотистых оснований.

Определение азотистых оснований проводили с помощью качественных реакций (с 3 % раствором кислоты фосфорновольфрамовой; с реактивом Манделина; с раствором кислоты хлористоводородной и бриллиантовым зеленым) и методом хроматографии на бумаге в системе растворителей н-бутанол – кислота уксусная – вода (4 : 1 : 2), проявитель пары йода [2,3].

Для количественного определения азотистых оснований использовали модифицированную методику Г.А. Луковниковой и А.И. Есютиной. В основу методики положено определение оптической плотности окрашенных комплексов азотистых оснований с солью Рейнеке. Сырье исчерпывающе экстрагировали горячей водой. Для определения холина к 10 мл фильтрата прибавляли по каплям 15 % раствор кислоты хлористоводородной до pH 3, охлаждали до 0°C, прибавляли соль Рейнеке для полного осаждения азотистых оснований. Осадок окрашенного комплекса промывали порциями н-бутанолом, а затем растворяли в ацетоне и не позднее 5 минут колориметрировали на фотоэлектроколориметре при синем светофильтре (при длине волны 400 ± 10 нм), в кювете с толщиной слоя 10 мм. Параллельно в тех же условиях измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца холин-стандарта с солью Рейнеке. Для определения суммы азотистых оснований к 10 мл фильтрата прибавляли 0,1 н раствор калия перманганата, нагревали на кипящей водяной бане и далее анализ проводили как при определении холина [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Положительные качественные реакции свидетельствуют о наличии в траве герани сибирской азотистых оснований: при взаимодействии исследуемого извлечения с 3 % раствором кис-

лоты фосфорновольфрамовой наблюдалось помутнее раствора; с реактивом Манделина, на границе соприкосновения двух жидкостей образовывалось темно-коричневое кольцо и при взбалтывании раствор приобретал устойчивую зеленую окраску; в реакции с раствором кислоты хлористоводородной и бриллиантовым зеленым бензольный слой окрашивался в зеленый цвет.

В результате хроматографического анализа в траве герани сибирской обнаружено 5 веществ, имеющих темно-оранжевую окраску с R_f 0,09, 0,15, 0,31, 0,41, 0,93, отнесенные к азотистым основаниям.

Результаты количественного определения, проведенного фотоэлектроколориметрическим методом показывают, что содержание азотистых оснований в траве герани сибирской составляет 0,17 %, в том числе холина 0,13 %.

ВЫВОДЫ

1. Изучен качественный состав азотистых оснований травы герани сибирской.
2. В результате количественного определения азотистых оснований установлено, что содержание их составляет 0,17%, в том числе холина 0,13%.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Растительные ресурсы России:** Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.3. Семейства Fabaceae – Ariaceae / Отв. Ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. – 610 с.
2. **Бубенчиков Р.А.** Аминокислотный и минеральный состав травы фиалки удивительной / Р.А. Бубенчиков // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология, Фармация. – 2006. - № 1. - С. 186-188.
3. **Муравьева Д.А.** Азотистые основания омелы белой и формианы простой / Д.А. Муравьева, О.И. Попова, К.О. Гаспарян // Фармация. - 1991. - №1. - С. 16-17.

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ МОРСКОЙ ТРАВЫ ZOSTERA MARINA

Н.В. Попова д.ф.н., доцент, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина, pharmsy1@rambler.ru

Фармакологическая активность морской травы (зостеры) обусловлена элементами и органическими соединениями йода, которые имеют значительный эффект при лечении дисфункции щитовидной железы. В статье приведены результаты анализа содержания элементов и йода в зостере с помощью метода атомно-эмиссионной спектрографии с фотографической регистрацией и метода инверсионной вольтамперометрии. Результаты свидетельствуют о перспективности использования в медицинской практике как сырья зостеры морской, так и ее экстрактов.

Ключевые слова: зостера морская, элементы, йод, щитовидная железа.

COMPOSITION OF ELEMENTS OF SEA GRASS ZOSTERA MARINA

N.V. Popova

National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

The pharmacological activity of sea grass (*Zostera marina*) is due as for to the elements, and as well for organic-iodine compounds, which have a significant effect in the treatment of thyroid dysfunction. The results of the analysis of elements and iodine zoster using the atomic emission spectrograph by photoregistration and voltammetry. The analysis shows perspective of zoster's use in medicine as raw marine eelgrass and its extracts.

Key words: marine eelgrass, elements, iodine, the thyroid gland.

Среди лекарственных морских растений, сырье которых включено в различные фармакопеи мира, следует отметить виды ламинарии (*Laminaria* spp., Laminariaceae) и виды фукуса

(*Fucus* spp., Fucaceae) [1,2,3]. Фармакологические свойства этих растений обусловлены комплексом биологически активных соединений, прежде полисахаридов (пектины, слизи) и соединениями йода. Йод-содержащие соединения оказывают важный эффект при нарушении функции щитовидной железы, при йод-дефицитных состояниях, йод подавляет усиленный обмен веществ, который обусловлен гиперфункцией железы.

Одним из направлений создания средств для лечения йод-дефицитных состояний является разработка препаратов для профилактики этих заболеваний, уровень распространения которых очень высок среди населения Украины и России, и объясняется низким содержанием йода в воде и повседневном рационе населения [4]. Практически на всей территории РФ выявлен йодный дефицит легкой и средней тяжести. Распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составляет 15–25 %, а по отдельным районам — до 40 %. В некоторых удаленных регионах страны обнаружены тяжелые проявления йодного дефицита. По результатам ряда исследований, проведенного экспертами ВОЗ, Украина занимает последние места по уровню йодного обеспечения в Европе.

Основным компонентом БАД для профилактики йододефицита являются морские водоросли, а именно ламинария, но в связи с распадом СССР она стала почти недоступной для населения Украины, а сырье, в небольшом количестве поставляется в нашу страну из дальневосточных стран, подлежит неоднократной технологической обработке (размораживание, замораживание, вываривание), что приводит к потере содержания биологически активных соединений. Поэтому возникает потребность в поиске среди представителей фло-

ры Черного и Азовского морей отечественного заменителя импортного сырья, который может стать альтернативным источником дефицитных элементов.

Учитывая это, особый интерес для фитохимических исследований представляет взморник или zostера морская (*Zostera marina* L.) – морская трава из семейства *Zosteraceae*, которая образует широкие подводные заросли вдоль побережья Черного и Азовского морей и в большом количестве выносятся штормовыми волнами на берег [5,6]. Растения этого рода способны цвести и продуцировать семена при температуре от 0 до 30°C в отличие от тропических трав, у которых нормальная вегетация происходит при температуре 17-32°C. Продукционная способность морских трав исключительно высокая, их сообщества - среди наиболее продуктивных автотрофных сообществ планеты, включая сельскохозяйственные. Так, zostера за год образует 0,3-0,6 кг/м² сухой массы травы. На Украине траву применяют как утеплитель, для набивки матрацев, мягкой мебели, в качестве упаковочного материала, как ценное удобрение для полей (в свежем состоянии или после сжигания).

Известно, что zostера морская характеризуется возможностью аккумуляции тяжелых металлов, в частности, свинца, из-за чего она может служить своеобразным фитоиндикатором загрязненности морей.

Необычная среда жизни, а именно морская вода, обуславливает элементный состав растения, поэтому актуальным является проведение микро-и макроэлементного анализа и определения содержания йода в траве и экстрактах zostеры, и выяснение особенности перехода элементов из растительного сырья в экстракт.

Целью работы было определение содержания элементов и йода в траве и экстрактах zostеры.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Трава zostеры была собрана на побережье Азовского моря (г. Геничевск) в 2011 г.

Установлено, что насыпная плотность сухого измельченного сырья составляет около 0,20 г/см³. Сухие экстракты получали вакуум-фильтрационным способом в соотношении 1:5 (сырье : растворитель). Содержание экстрактивных веществ составляет 30,50 % (экстрагент - вода) и 24,25 % (экстрагент -70 % спирт) [7].

Для изучения элементного состава zostеры морской использовали метод атомно-эмиссионной спектроскопии с фотографической регистрацией на приборе ДФС-8.

Навески сырья, предварительно обработанные кислотой серной, обугливали при нагревании в муфельной печи. Выпаривания образцов проводили из кратеров графитовых электродов в разряде дуги переменного тока (источник возбуждения спектров типа ИВС-28) при силе тока 16А и экспозиции 60 с. Для получения спектров и их регистрации на фотопластинках использовали спектрограф ДЭС-8 с дифракционной решеткой 600 штр/мм. Измерение интенсивности эмиссионных линий в спектрах рассматриваемых и стандартных образцов (СО) проводили с помощью микрофотометра МФ-1. Фотографирование спектров проводили в следующих условиях: сила тока дуги переменного тока - 16А, фаза поджигания - 600С, частота поджигаемых импульсов - 100 разрядов в секунду; аналитический промежуток - 2 мм, ширина щели спектрографа - 0,015 мм; экспозиция – 60 с. Спектры фотографировали в области длин волн (230-330) нм. Фотопластинки проявляли, сушили, затем фотометрировали эмиссионные линии (нм) в спектрах испытуемых образцов и СО, а также фон у них. Для каждого элемента по результатам фотометрирования рассчитывали разницы почернение эмиссионной линии и фона ($S = S_{л} + \phi - S_{ф}$) для спектров испытуемых образцов ($S_{ин}$) и СО ($S_{СО}$). Затем строили градуировочный график в координатах: среднее значение разности почернения эмиссионной линии и фона ($S_{СО}$) - логарифм содержания элемента (С) в СО (IgC) где С выражено в процентах. По этому графику находили содержание элемента в золе (а), в процентах. Содер-

жание элемента в процентах, вычисляли по формуле: $X = \frac{a \cdot m}{M}$; где m - масса золы, в г; M - масса сырья / экстракта, в г; a - содержание элемента в золе, в %.

Результаты исследования элементного состава травы zostеры морской и водного и спиртового экстрактов приведены в табл. 1.

Анализ содержания йода.

Определение йода в исследуемых образцах проводили методом инверсионно-вольтаперометрического измерения концентрации йодид-ионов (I⁻) в растворе подготовленной пробы [8,9]. Предварительная пробоподготовка заключалась в переводе всех химических форм йода (йодид-ион, йод-казеин, витайод и др). без потерь йода элементарного в одну электрохимически активную форму (I⁻) путем щелочного окислительного плавления с последующей нейтрализацией и восстановлением аскорбиновой кислотой окисленных форм йода до йодида. Инверсионно - вольтаперометрические измерения концентрации I⁻ ионов были проведены на специализированном полярографе (типа ПЛС) после предварительного накопления Hg₂I₂ на стационарном ртутном капельном электроде клапанного типа при потенциале + 0,10 В (относительно хлоридсеребряного электрода сравнения)

и восстановление полученного осадка при линейном изменении потенциала от +0,10 В до - 0,95 В со скоростью развертки потенциала 10Мв/с. При этом на вольтамперограмме был зарегистрирован катодный пик при потенциале - (0,15 ± 0,05) В, служивший аналитическим сигналом йодид-ионов. Зависимость тока пика от концентрации йодид-ионов в анализируемом растворе имела линейный характер в диапазоне концентраций 6 × 10⁻⁸ - 3 × 10⁻⁵ моль/дм³. Массовую концентрацию йодид-ионов в пробе определяли методом стандартной добавки. Растворы йодид-ионов готовили разведением стандартных образцов состава растворов. Влияние растворенного кислорода, который мешал измерению, было устранено деаэрированием анализируемого раствора током азота. В качестве фонового электролита использовали 0,01 моль/дм³ раствор азотной и 0,5 % аскорбиновой кислот.

Результаты определения и статистической обработки приведены в табл. 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых объектах были обнаружены 14 элементов, среди которых 5 относятся к макроэлементам и оставшиеся 9 - к микроэлементам (табл. 1).

Таблица 1

Элементный состав травы и экстрактов *Zostera marina*

Элемент	Содержание элемента, мг/100 г		
	трава	водный экстракт	спиртовый экстракт
Натрий (Na)	2660	2660	7080
Калий (K)	2220	2220	5900
Кальций (Ca)	1330	1330	59
Магний (Mg)	1110	3125	2950
Фосфор (P)	110	62	<0,5
Кремний (Si)	1500	1,9	0,6
Железо (Fe)	110	12	0,6
Алюминий (Al)	110	<0,03	<0,03
Цинк (Zn)	<0,01	<0,01	<0,01
Медь (Cu)	0,56	0,56	0,29

Марганец (Mn)	90	95	29
Молибден (Mo)	1,1	0,6	0,6
Свинец (Pb)	<0,03	<0,03	<0,03
Никель (Ni)	3,1	3,1	1,8

Согласно полученным результатам, можно установить следующую закономерность для содержания элементов в траве zostеры: Na > K > Si > Ca > Mg > Fe > Al > P > Mn > Ni > Mo > Cu > Pb > Zn, а для экстрактов zostеры элементный можно представить в следующем виде: Mg > Na > K > Ca > Mn > P > Fe > Ni > Si > Mo > Cu > Pb > Al > Zn для водного экстракта и Na > K > Mg > Ca > Mn > Ni > Mo > Fe > Si > P > Cu > Al > Pb > Zn для спиртового экстракта.

Установлено, что в проанализированных объектах в наибольшем количестве содержатся такие макроэлементы как натрий, калий, кальций, магний и фосфор. При этом все они, кроме кальция, переходят в спиртовый и водный экстракты. Среди микроэле-

ментов доминируют Si, Fe, Mn, Cu. Известно, что макроэлементы выполняют важную роль в регулировании водно-электролитного обмена, принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, в процессах передачи нервно-мышечного возбуждения, положительно влияют на иммуногенез. Некоторые элементы, например, медь, железо, магний, цинк, марганец способны образовывать комплексы с веществами органической природы. Они входят в состав или активируют до 300 ферментов.

Содержание тяжелых металлов не превышает предельно допустимые нормы для лекарственного растительного сырья и экстрактов zostеры.

Таблица 2

Массовая концентрация общего йода в траве и экстрактах *Zostera marina*

№	Объект	Содержание йода, мг/кг
1	Трава <i>Z. marina</i>	1056 ± 26,60
2	Спиртовый экстракт <i>Z. marina</i>	742 ± 12,41
3	Водный экстракт <i>Z. marina</i>	474 ± 10,86

Результаты анализа содержания йода в траве и экстрактах zostеры (табл. 2) свидетельствуют, что уровень концентрации йода сопоставим с фармакопейными требованиями для водорослей (слоевище ламинарии не менее 0,1 % и для фукуса от 0,03 до 0,2 %), что свидетельствует о перспективности травы zostеры морской.

Полученные данные представляют интерес для практической фармации и для разработки препаратов, богатых элементами и йодом в том числе.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведен анализ элементов в траве и экстрактах zostеры, заготовленной на Украине. Определено содержание 14 элементов в растительном сырье и экстрактах zostеры.
2. С помощью метода вольтамперметрии установлен уровень йода в траве (более 0,1 %) и экстрактах zostеры (0,04 - 0,07 %).
3. Результаты исследований содержания элементов и общего йода в траве и экстрактах морской травы (или zostеры) свидетельствуют

ют о перспективности ее применения при нарушениях функции щитовидной железы и как общеукрепляющее средство.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Дополнення 4 – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. С. 323-324.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Дополнення 3 – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. С. 159-160.
3. **Н. В. Попова, В. И. Литвиненко.** Лекарственные растения мировой флоры – Х. : СПДФО Мосякин В. Н., 2008. – сс. 226-227, с. 418.
4. Дефицит йода - угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы. Национальный доклад / Колл. авторов. – М., 2006. – С. 21-22.
5. **В. Н. Вехов** Зостера морская (*Zostera marina* L.) Белого моря. – М.: Изд-во МГУ, 1992. – 144 с.
6. **Д.Н. Доброчаева, М.И. Котов, Ю.Н. Прокудин.** Определитель высших растений Украины. – К. : Наук.думка, 1987. С. 391.
7. Государственная фармакопея СССР. Вып.1 Общие методы анализа. – Х1-е изд., доп. – М. : Медицина, 1987. – 295 с.
8. **Инверсионная вольтамперометрия.** / Ф. Выдра Ф., К.Штулик, Э. Юлакова – М.: Мир, 1980. – 278 с.
9. **Г.Ф. Жукова, С.А. Савчик, С.А. Хотимченко** // Вопросы питания. – 2004.– № 5, 105-123 с.

УДК 615.322.074

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ КОРНЕЙ *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* (FISH.) BUNGE, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В БУРЯТИИ

Т. А. Туртуева, аспирант, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел.: 89021-63-54-46, ryabchikova.taty@mail.ru.

Г. Г. Николаева, д.ф.н., профессор, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел.: 89021-65-43-47, g-g-nik@mail.ru.

Ю.В. Жалсанов, аспирант, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел.: 89025-63-61-76, zhalsanoff@yandex.ru.

С. М. Гуляев, к.м.н., научный сотрудник Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, тел.: 89025-64-55-90, s-gulyaev@inbox.ru.

В.В. Тараскин, к.ф.н., Бурятский государственный университет, тел.: 89021-63-59-71, vvtaraskin@mail.ru

Проведено изучение химического состава липофильной фракции корней астрагала перепончатого. Установлено наличие насыщенных (пальмитиновая, стеариновая, маргаритиновая, эйкозанолевая, бегеновая) и не-

насыщенных (олеиновая, линолевая, линоленовая, элаидиновая) жирных кислот.

Ключевые слова: *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge, липофильная фракция, жирные кислоты.

FATTY ACID'S COMPOSITION OF ASTRAGALUS MEMBRANACEUS ROOTS GROWING IN BURYAT REPUBLIC

**T.A. Turtueva, G.G. Nikolaeva, Yu. V. Zhalsanov,
S. M. Gulyayev, V.V. Taraskin**

*Institute of General and Experimental Biology SB
RAS, Ulan-Ude*

Buryat State University, Ulan-Ude

The study of chemical composition of lipophilic fraction from *Astragalus membranaceus* roots is carried out. The presence of saturated (palmitic, stearic, margaric, arachinic, behenic) and unsaturated (oleic, linoleic, linolenic, elaidic) fatty acids has been established.

Key words: *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge, lipophilic fraction, fatty acids.

Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge – многолетнее травянистое растение семейства бобовые (Fabaceae). Маньчжуро - даурский лесостепной вид, распространенный на Дальнем Востоке, в Монголии, Северном Китае, на Корейском полуострове и заходящий на территорию Южной Якутии, Бурятии и Читинской области.

Растение хорошо известно в китайской и тибетской медицине и продолжает привлекать внимание исследователей. Широкий спектр биологической активности данного вида обусловлен содержанием в нем различных групп биологически активных веществ.

Основными действующими веществами корней астрагала перепончатого являются сапонины (астрагалозиды, агроастрагалозиды, астрамембранозиды и др.), флавоноиды (флавоны, изофлавоны, изофлавононы, птерокарпаны), аминокислоты и полисахариды (астрагаланы и др.) [1,2,3,4,5]. Однако данных по составу и содержанию жирных кислот корней данного растения весьма мало [6]. В связи этим целью исследования является анализ жирнокислотного состава корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами для испытания послужили корни астрагала перепончатого (приобретенные в Центре восточной медицины, 2009 г. сбора, серия 010909).

Для извлечения липидов из растительного сырья применяли метод Блайя и Дайэра.

100 г. измельченного сырья, просеянного сквозь сито с отверстиями диаметром 5 мм, заливают 300 мл смеси хлороформ-метанол (1:2 по объему). Смесь гомогенизируют в течение 2 мин в гомогенизаторе с ножами. Гомогенат фильтруют под вакуумом, оставшуюся на фильтре ткань повторно гомогенизируют в смеси 300 мл хлороформ-метанол (1:2) и 80 мл воды. Гомогенат фильтруют, остаток промывают на фильтре 150 мл смеси хлороформ-метанол. К объединенному экстракту прибавляют 250 мл хлороформа и 290 мл воды. Хлороформный слой разбавляют бензолом и концентрируют в вакууме. Остаток немедленно растворяют в 25 мл хлороформа и в случае необходимости осветляют центрифугированием.

Получение метиловых эфиров жирных кислот с применением 2 н хлористого водорода в метиловом спирте: К аликвоте общих липидов 1,0 мг добавляли 1 мл раствора 2 н хлористого водорода в метиловом спирте. Омыление проводили 2 часа при температуре 90°C. Полученный раствор, выпаривали током аргона. Далее к реакционной смеси добавляли 0,5 мл дистиллированной воды и 1 мл гексана. После растворения верхний слой гексана отделяли и процедуру экстракции повторяли трехкратно. Фракции гексана объединяли, выпаривали и перерастворяли в минимальном объеме гексана.

Анализ метиловых эфиров проводили методом газо-хромато-масс-спектрометрии на газовом хроматографе Hewlett-Packard 6890 с квадрупольным масс-спектрометрическим детектором HP 5973. Использовалась 30 сантиметровая кварцевая колонка CP-Wax (неполярная фаза – полиэтиленгликоль) с внутренним диаметром 0,20 мм. Толщина пленки неподвижной фазы составляет 0,25 мкм. В ка-

честве подвижной фазы использовали гелий марки «А». Качественный анализ основан на сравнении времен удерживания полных масс-спектров соответствующих чистых компонен-

тов, представленных в машинном каталоге, стандартных смесей GLC-68D (Nu-Chek-Prep; Elysian, Minnesota, USA) [7,8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

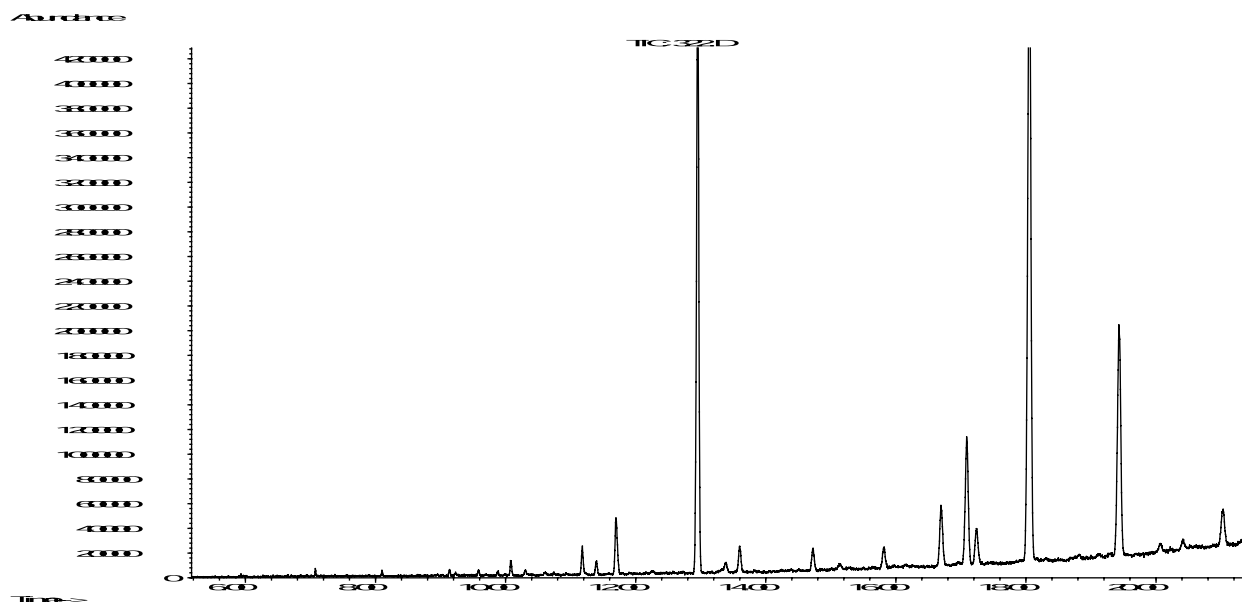


Рис.1. Хроматограмма метиловых эфиров жирных кислот корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge.

Результаты исследования компонентного состава липофильного комплекса, выделенного из корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge, и процентное содержание жирных кислот представлены в табл. и на рис.1

Таблица

Жирно-кислотный состав корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge

№ пп/п	Наименование кислоты	Время удерживания, мин.	Количество, %
11.	Пентадекановая кислота, метиловый эфир	11,41	0,45
22.	Азелаиновая (нонандиовая) кислота, диметиловый эфир	11,71	2,4
33.	Пальмитиновая кислота, метиловый эфир	12,97	25,23
44.	Маргариновая кислота, метиловый эфир	15, 26	1,2
55.	Стеариновая кислота, метиловый эфир	16,73	3,32
66.	Олеиновая кислота, метиловый эфир	17,12	6,88
77.	Элаидиновая кислота, метиловый эфир	17,27	1,94
88.	Линолевая кислота, метиловый эфир	18,07	37,75
99.	α -линоленовая кислота, метиловый эфир	19,46	14,05
110.	Эйкозановая (арахиновая) кислота, метиловый эфир	21,06	2,25
111.	Бегеновая кислота, метиловый эфир	21,47	4,53

Анализ показал наличие 11 соединений – насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты и их производные. Выявлено наибольшее содержание линолевой, линоленовой, олеиновой и пальмитиновой кислот.

ВЫВОДЫ

Методом ГХ/МС определен жирнокислотный состав корней *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge. В корнях изучаемого растения обнаружены такие ненасыщенные незаменимые жирные кислоты, как линолевая и линоленовая.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Сиднева О. В.** Сезонная динамика содержания флавоноидов в наземной части *Astragalus membranaceus* (Fabaceae) в восточном Забайкалье // Растительные ресурсы. – 2005. - №4. – С. 137-142.
2. **Chemical Analysis** of Radix Astragali (Huangqi) in China: A Comparison with its Adulterans and Seasonal Variations / X. Q. Ma [et al.] // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2002. - №50. – P. 4861 – 4866.
3. **Haemolytic activities** and adjuvant effect of *Astragalus membranaceus* saponins (AMS) on the immune responses to ovalbumin in mice / Z. – G.Yang [et al.] // Vaccine. – 2005. – Vol. 23. – P. 5106-5203.
4. **Sinclair, S.** Chinese herbs: a clinical review of *Astragalus*, *Ligusticum* and *Schizandrae* //Alternative Medicine Review. – 1998. – Vol.3 - №5. – P. 338 – 344.
5. **Review of Astragali Radix** / Liu J. [et al.] // Chinese Herbal Medicines. – 2011. - №3(2). – P. 90-105.
6. **Alternative therapies** for the prevention and treatment of osteoporosis / J. Banu [et al.] // 2012. – Vol.70. - №1. – P. 22-40.
7. **Кейтс М.** Техника липидологии/ Кейтс М. - М.: Мир, 1975. - 322 с.
8. **Лебедев А. Т.** Масс-спектрометрия в органической химии. М.: БИНОМ, 2003. 493с.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА НАСТОЙКИ БЕЛОЗОРА БОЛОТНОГО (*PARNASSIA PALUSTRIS*) ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ

Я.Ф. Копытько, к.ф.н., ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР), yanina@kopytko.ru

В статье представлены данные о составе и контроле качества настойки *Parnassia palustris* гомеопатической матричной с помощью качественных реакций, УФ-спектроскопии, ТСХ, ВЭЖХ и ГЖХ-МС.

Ключевые слова: *Parnassia palustris* L., гомеопатическая настойка, состав, контроль качества.

INVESTIGATION OF THE COMPOSITION AND QUALITY CONTROL OF HOMOEOPATHIC MATRIX TINCTURES OF MA RFH GRASS-OF-PARNASSUS (*PARNASSIA PALUSTRIS* L.)

Ya.F. Kopytko

Research and Development Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Russia (attached to the Russian Academy of Agricultural Sciences) (VILAR)

The article presents data of composition and methods of quality control of homeopathic matrix tinctures of *Parnassia palustris* with the analytical techniques by using chemical reaction, UV-spectroscopy, TLC, HPLC and GC-MS.

Key words: *Parnassia palustris* L., homeopathic tinctures, composition, quality control.

Белозор болотный (*Parnassia palustris* L.) используется в качестве лекарственного растения с давних времен. Настой травы, корней и семян применяется в народной медицине при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечных расстройствах, кровотечениях, эпилепсии, болезнях печени, желчевыводящих путей и как мочегонное. Используются в медицине и другие виды белозора, например, *Parnassia cabulica*, *Parnassia pubicola* (в тибетской медицине, как жаропонижающее и противовоспалительное), *Parnassia asarifolia* (в качестве успокаивающего, диуретического средства) [1-4].

Химический состав *Parnassia palustris* изучен недостаточно. Установлено, что белозор болотный содержит флавоноиды кемпферол, кверцетин и мирицетин в форме 3-О-моно-, 3-О-ди- и 3-О-три-гликозидов [5]. Из белозора болотного, собранного во Внутренней Монголии (Китай), выделено 11 флавонолов [6], структура которых представлена на рис.1.

К настоящему времени установлено, что белозор болотный является перспективным растением для лечения заболеваний печени, экстракт и отвар из него при приеме внутрь улучшает функцию печени, стимулируя восстановительные процессы и синтез желчных кислот в гепатоцитах, оказывает мембраностабилизирующее действие [7-10].

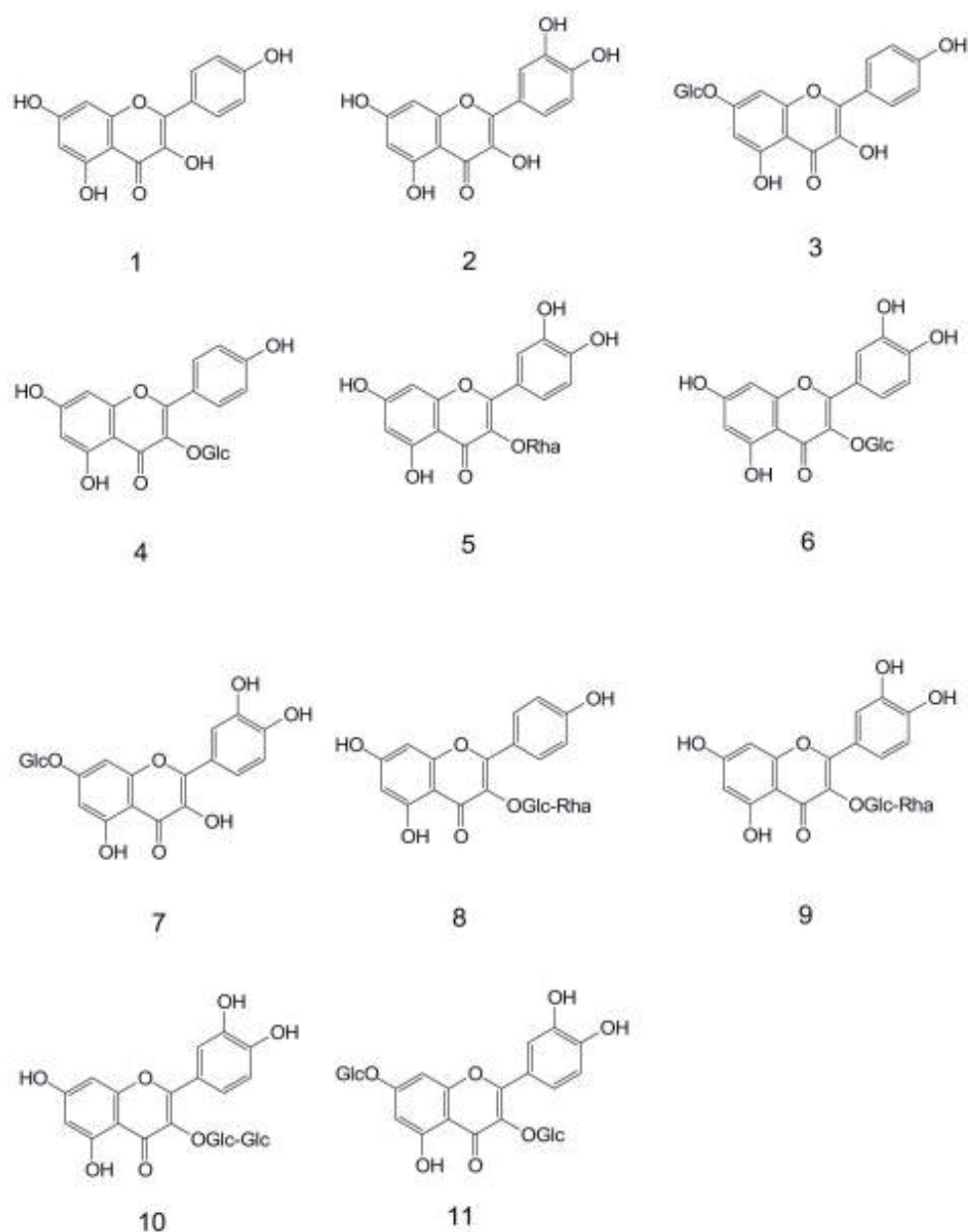


Рис. 1 Структура флавоноидов, выделенных из *Parnassia palustris*

В гомеопатии *Parnassia palustris* применяется в глазной практике, при эпилепсии, метроррагиях и легочных кровотечениях [11]. Настойка гомеопатическая матричная (*НГМ*) *Parnassia* включена в Гомеопатическую фармакопею Германии 1958 г [12, 13].

Несмотря на то, что в настоящее время в гомеопатическом методе лечения *Parnassia palustris* используются довольно редко, применение этого препарата является перспективным и требующим фармакогностического, химического и фармакологического изучения.

Белозор болотный является достаточно распространенным представителем россий-

ской флоры, что делает растительное сырье доступным для изготовления матричных настоек и гомеопатических лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настойки гомеопатические матричные (*НГМ*) *Parnassia palustris* изготавливали из свежесобранного и высушенного сырья, собранного в Котласском районе Архангельской области, по методам 3 и 4 ОФС «Настойки матричные гомеопатические» мацерацией с 90% и 70 % (по объему) спиртом соответственно.

С помощью качественных реакций и ТСХ в

НГМ проведён скрининг на основные группы действующих веществ:

К 2 мл НГМ прибавляют 0,2 мл раствора железа окисного хлорида; появляется черно-зеленое окрашивание (фенольные соединения).

К 1 мл НГМ прибавляют 0,5 мл раствора натрия гидроксида 10 %; образуются хлопья коричневого цвета. К смеси прибавляют 0,5 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты, нагревают в течение нескольких минут на кипящей водяной бане; появляется темно-красное окрашивание (гликозиды, углеводы).

К 1 мл НГМ прибавляют 5 мл воды и интенсивно встряхивают; образуется обильная устойчивая пена (сапонины).

К 1 мл настойки прибавляют 1 мл воды, 1 мл раствора нингидрина и нагревают на водяной бане в течение 5 мин; появляется синевато-фиолетовое окрашивание (аминокислоты).

На стартовую линию хроматографической пластинки «Сорбфил ПТСХ-П-А-УФ» размером 10 × 15 см наносят 10 мкл (0,010 мл) НГМ в виде полосы длиной 10 мм и 5 мкл (0,005 мл) раствора рабочего стандартного образца (PCO) рутина в виде точки. Пластинку высушивают на воздухе и помещают в вертикальную хроматографическую камеру, предварительно насыщенную в течение 40 мин смесью растворителей н-бутанол – кислота уксусная ледяная - вода в соотношении 4:1:1. Когда фронт растворителей пройдет 8-10 см, пластинку вынимают, высушивают при комнатной температуре и рассматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

В УФ-свете (365 нм) на хроматограмме раствора (PCO) рутина должна обнаруживаться зона адсорбции коричнево-зеленого или серо зеленого цвета с Rf около 0,50 (рутин).

На хроматограмме настойки обнаруживаются зоны адсорбции с Rf (по рутину): серого цвета с Rf около 0,22, коричневатозеленого цвета с Rf около 0,4, серого или коричневатого цвета с Rf около 0,55, коричнево-зеленого цвета с Rf около 0,7, серого или коричневатого с Rf около 0,8, коричнево-зеленого с Rf около 1,0,

голубовато-серого или желтоватого цвета с Rf около 1,25, серого цвета с Rf около 1,4, красного цвета с Rf около 1,6.

Опрыскивают хроматограмму 3 % раствором алюминия хлорида в 70 % спирте, высушивают при комнатной температуре и рассматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

В УФ-свете (365 нм) на хроматограмме раствора (PCO) рутина должна обнаруживаться зона адсорбции желтого цвета с Rf около 0,50 (рутин). На хроматограмме настойки обнаруживаются зоны адсорбции желтого цвета с Rf около 0,4, растянутая с Rf от 0,7 до 1,1, с Rf около 1,3.

Таким образом, в ПГМ обнаружены фенольные соединения, углеводы, сапонины и аминокислоты.

В НГМ определено содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин после реакции комплексообразования с алюминия хлоридом. Спектры поглощения комплексов с алюминия хлоридом рутина и флавоноидов настойки приведены на рис.2. В качестве аналитической выбрана длина волны 411 нм.

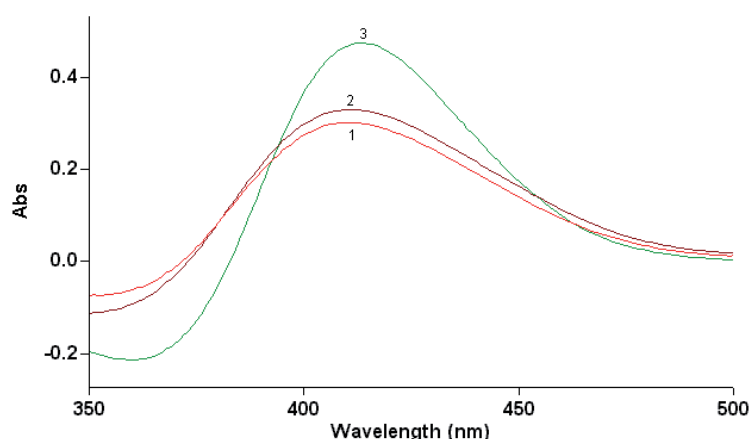


Рис. 2 Спектры поглощения рутина (нижняя) и флавоноидов НГМ белозора болотного из свежего (1) и высушенного (2) сырья и рутина (3) с алюминия хлоридом

В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 2,5 г (точная навеска) НГМ, доводят до метки спиртом 70 % и перемешивают. В две мерные колбы вместимостью по 25 мл помещают по 1 мл полученного раствора; в первую колбу прибавляют 3 мл 3 % раствора алюми-

ния хлористого в 70 % спирте, а во вторую 1 каплю 3 % уксусной кислоты, доводят объем растворов в обеих колбах спиртом этиловым 70 % до метки и перемешивают.

Через 40 мин. измеряют оптическую плотность раствора из первой колбы в максимуме поглощения при длине волны 411 нм, в кювете с толщиной слоя 10 мм. В качестве раствора сравнения используют раствор из второй колбы.

$$X = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 25 \cdot 25 \cdot 0,5 \cdot 100}{D_0 \cdot a \cdot 1 \cdot 100 \cdot 25} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 12,5}{D_0 \cdot a}$$

Параллельно измеряют оптическую плотность 0,5 мл раствора РСО рутина (0,05 %), приготовленного аналогично испытуемому раствору.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в НГМ в % (X, %) вычисляют по формуле:

где: D_1 – оптическая плотность комплекса суммы флавоноидов испытуемого раствора с алюминия хлоридом;

D_0 – оптическая плотность поглощения раствора РСО рутина с алюминия хлоридом;

m_0 – масса рутина, в граммах;

m – масса настойки, г.

В испытуемых образцах настоек, полученных как и свежесобранного сырья, так и высушенного, содержание суммы флавоноидов соизмеримо и составляло от 0,21 до 0,64 %, т.е. в используемом лекарственном растительном сырье содержание флавоноидов составляет не менее 2 % в пересчете на абсолютно сухое сырье.

Относительная погрешность среднего результата предложенной методики составляет $\pm 6,2$ %.

Методом ВЭЖХ исследован качественный и количественный состав аминокислот. Установлено, что количество свободных аминокислот составляет 0,9054 мг/мл в настойке из свежесобранного сырья (0,742 % в пересчете на абсолютно сухое сырье) и 1,3172 мг/мл в настойке из высушенного сырья (1,462 % в пересчете на абсолютно сухое сырье).

Количество незаменимых аминокислот в настойках из высушенного сырья в 1,5 раза больше чем в настойках из свежесобранного сырья. Так в настойке из высушенного сырья существенно больше, гистидина, треонина и серина (в сумме), пролина, аланина, валина, изолейцина, фенилаланина чем в настойках из свежесобранного сырья. Метионин, метионин-сульфон, метионин-сульфоксид, цистеиновая кислота, лактон гомосерина и орнитин в гомеопатических матричных настойках белозора болотного не обнаружены [14].

Компонентный состав настоек гомеопатических матричных белозора болотного исследовали с помощью метода хромато-масс-спектрометрии с использованием автоматической системы обработки данных. Исследуемые вещества извлекали из настойки гексаном и хлороформом, растворитель отгоняли. Сухой остаток растворяли в этилацетате, после чего полученные пробы вводили в испаритель хроматографа. Количественное определение проводили внутренней нормировкой площадей пиков.

В настойках найдены жирные кислоты – каприновая, миристиновая, пентадекановая, пальмитиновая, гептадекановая, гексадека триеновая, стеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, арахиновая, которые содержатся в настойках в основном в виде этиловых эфиров. Преобладающими являются пальмитиновая, линолевая, линоленовая и олеиновая кислоты [14].

Также в настойках идентифицировано 15 компонентов – углеводороды, эфиры карбоновых кислот, фенолы, терпеноиды, ароматические соединения (табл.). Установлено, что эти компоненты более полно извлекается гексаном, за исключением бензилового эфира бензойной кислоты, который экстрагировался хлороформом и не обнаруживался в гексановых извлечениях.

Состав летучих веществ настоек различается в зависимости от состояния лекарственного сырья (свежесобранное или высушенное). В настойках из высушенного сырья наблюдается уменьшение содержания или исчезновение

таких компонентов как спирты и альдегиды, в то же время возрастает концентрация ациклического спирта фитола, связанное с разрушением хлорофилла при сушке сырья.

Таким образом, *Parnassia palustris* является перспективным флавоноидсодержащим растением.

Таблица

**Компонентный состав эфирного масла настоек *Parnassia palustris*
из свежесобранного и высушенного сырья**

№№	Название компонента	Время удерживания	Содержание в эфирном масле настойки, % (от суммы компонентов)		Содержание в настойке из высушенного сырья относительно настойки из свежесобранного сырья (100 %), %
			Свежесобранное сырье	Высушенное сырье	
1	2,4-Гептадиеналь	10.818	0.77	0.36	14.58
2	Бензальдегид	11.859	1.14	0.75	20.26
3	Бензойной кислоты этиловый эфир	15.322	11.60	1.19	3.18
4	Адипиновой кислоты этиловый эфир	15.800	0.53	0.00	0.00
5	3,3-Диэтокси-1-пропен	17.033	0.18	0.00	0.00
6	Салициловой кислоты метиловый эфир	18.332	0.63	0.00	0.00
7	Фенилуксусной кислоты этиловый эфир	18.784	1.78	0.40	6.99
8	3-пиридинкарбоновой кислоты этиловый эфир	20.002	1.13	0.56	15.40
9	4-Метоксифенол (п-гваякол)	20.917	0.39	0.00	0.00
10	Бензиловый спирт	21.683	0.20	0.00	0.00
11	Фенилэтиловый спирт	22.415	2.06	0.00	0.00
12	α-Этилиденбензоацетальдегид	23.400	0.76	0.00	0.00
13	Фенол	25.441	0.71	1.40	61.18
14	Фитол	43.387	76.40	89.95	36.37
15	Бензойной кислоты бензиловый эфир (хлороформное извлечение)	43.029	1.73	5.39	96.28

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что настойка *Parnassia palustris* гомеопатическая матричная содержит биологически активные вещества различной природы.
2. Установлено различие в компонентном составе аминокислот и летучих веществ, в зависимости от состояния исходного сырья (свежесобранное или высушенное), что может обуславливать различие в фармакологическом действии гомеопатических лекарственных средств.
3. Разработанные методики включены в ФС на настойку гомеопатическую матричную *Parnassia palustris*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Палов М.** Энциклопедия лекарственных растений. М.: Мир, 1998. – С.72-73.
2. **Дерикер В.** Сборник народноврачебных средств. Санкт-Петербург, 1866. - с.123.
3. **Хайдав Ц.,** Алтанчимэг Б., Варламова Т.С. Лекарственные растения в монгольской медицине (Историко-медицинские исследования). 2-е изд. Улан-Батор: Госиздательство, 1985 – С.71-72.
4. **Верещагин В.И.,** Соболевская К.А., Якубова А.И. Полезные растения Западной Сибири. Изд. Академии наук СССР, Москва-Ленинград, 1959. - С. 21.
5. **Bohm B.A., Donevan L.S., Bhat U.G.** / Flavonoids of some species of *Bergenia*, *Francoa*, *Parnassia* and *Lepuropetalon*. *Biochem. Syst. Ecol.* - 1986.- Vol. 14, №1.- p.75-77.
6. **Flavonols from *Parnassia palustris* Linn.** (*Saxifragaceae*)/ Yu-Li Hu, Qian-Quan Li, Jia Zhang, Chun-Hong Zhang, Na Zhang, Zhan-Hu Cui, Min-Hui Li // *Biochemical Systematics and Ecology.*- 2013.-Vol. 48.- P. 70–72.
7. **Изучение желчегонной активности некоторых растений Забайкалья.** Дрогозов С.М., Николаев С.М., Самбуева З.Г. и др. Тезисы докладов 4-го съезда фармацевтов УССР. Запорожье. – 1984. – С. 206-207.
8. **Рубель П.С., Бондарчук Н.Ф., Бондарчук А.И., Бондарчук В.И.** Фитотерапия в лечении воспалительных заболеваний печени и желчных путей. Народная медицина России – прошлое, настоящее, будущее. М. 1993. – С.226-227.
9. **Румянцева Ж.Н., Гудиван Я.С.** Поиски гепатопротекторов среди препаратов растительного происхождения. // Растительные ресурсы. – 1993.- Т. 29, вып. 1. – С.88-97.
10. **Влияние растительных экстрактов на течение экспериментального гепатита.** / Самбуева З.Г., Лоншакова К.С., Николаева С.М., Найдакова Т.А.// Фармация.- 1987. – Т.36.- №2. – С.40-45
11. **Мищенко В.С., Иванова А.М.** Гомеопатические лекарственные средства (пособие для врачей и провизоров). М.: Московский гомеопатический центр, 1995. – С.164.
12. **Homoopathisches Arzneibuch** - 3 Auflage, 1958, Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart.
13. **Швабе В.** Гомеопатические лекарственные средства под ред. В.И.Рыбака. Москва.- 1967.- С. 360.
14. **Копытько Я.Ф.** Аминокислоты и жирные кислоты настойки Парнасия гомеопатической матричной.// Хим.-фарм. журнал. - 2003. - Т. 37.- №7.- С. 12-14.

АМИНОКИСЛОТНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ ТРАВЫ ТИМЬЯНА ДВУЛИКОГО (THYMUS DIMORPHUS KLOK. ET SHOST.)

В.Н. Бубенчикова, д.ф.н., профессор ГБОУ ВПО

«Курский государственный медицинский университет», fg.ksmu@mail.ru

Ю.А. Старчак, к.ф.н., ассистент

Орловский государственный университет Медицинский институт

Изучен качественный и количественный аминокислотный состав травы тимьяна двуликого с помощью нингидриновой реакции, хроматографии в тонком слое сорбента и аминокислотного анализатора. Качественный состав и количественное содержание минеральных элементов определяли методом эмиссионного спектрального анализа.

Ключевые слова: тимьян двуликий (Thymus dimorphus Klok. et Shost.), аминокислоты, минеральные элементы.

AMINOACID AND MINERAL COMPOSITION OF HERBA OF THYMUS DIMORPHUS KLOK. ET SHOST.

V. N. Bubenichicova, Yu. A. Starchak

Kursk state medical university, department of pharmacognosy and botany, Orel state university Medical institute, department of general and pharmaceutical chemistry

The aim of the investigation: is the study of aminoacid and mineral composition of herba of Thymus dimorphus Klok. et Shost.

The object of investigation was air-dried cut herb of Thymus dimorphus Klok. et Shost.

The methods of investigation are: chemical, chromatographic, spectroscopic methods of research.

The results: The qualitative and quantitative amino acid and mineral composition of Thymus dimorphus Klok. et Shost. herb has been investigated.

Key words: Thymus dimorphus Klok. et Shost., aminoacid and mineral composition.

До настоящего времени аминокислотный и минеральный состав многих лекарственных растений практически не изучен, несмотря на то что многие макро- и микроэлементы способны предупредить развитие некоторых болезней, а другие, тяжелые металлы, радионуклиды, наоборот проявляют токсические и канцерогенные свойства [1].

Аминокислоты участвуют в биосинтезе специфических тканевых белков, ферментов, гормонов и других физиологически активных соединений. Минеральные элементы, вступая в соединения с химическими регуляторами обмена веществ, принимают участие в различных биохимических процессах, стимулируют и нормализуют обмен веществ. Многие микроэлементы выполняют строго определенные функции, являясь своеобразными катализаторами биологических процессов в организме человека [1].

Учитывая все выше изложенное, целью нашей работы явилось исследование аминокислотного и минерального состава травы тимьяна двуликого, произрастающего на территории центральных областей России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследований служила воздушно-сухая измельченная трава тимьяна двуликого (Thymus dimorphus Klok. et Shost.), заготовленная в Белгородской области в 2012г. в период цветения растений.

Качественное обнаружение аминокислот проводили в водном извлечении с помощью нингидриновой реакции и хроматографией в тонком слое сорбента [2,3,4].

Для этого из 5,0 г воздушно-сухого измельченного сырья получали извлечение, которое использовали для проведения качественной реакции и хроматографического анализа.

При качественном анализе смешивали равные объемы исследуемого водного извлечения и 0,1% свежеприготовленного раствора нингидрина и осторожно нагревали.

Хроматографический анализ проводили методом тонкослойной хроматографии. 0,03-0,05 мл полученных извлечений наносили на подготовленные хроматографические пластинки «Силуфол» и хроматографировали в системе растворителей: 96% спирт этиловый: концентрированный аммиак в соотношении (16:4,5) параллельно с достоверными образцами аминокислот. Хроматограммы высушивали на воздухе, обрабатывали их 0,2% спиртовым раствором нингидрина и нагревали в сушильном шкафу при температуре 100-105°C в течение нескольких минут.

Для более детального изучения содержания свободных и связанных аминокислот использовали аминокислотный анализатор марки LKB 4151 «Альфа плюс».

Сырье исчерпывающе экстрагировали горячей водой очищенной. Извлечение фильтровали, упаривали досуха в вакууме. Для определения свободных аминокислот сухие остатки (точные навески) растворяли в натриево-цитратном буфере (рН 2,2), объемы

растворов доводили до 10 мл. Связанные аминокислоты определяли после кислотного гидролиза. Анализ аминокислот проводили на аминокислотном анализаторе в стандартных условиях, обычно используемых для разделения белковых гидролизатов [2,3].

Качественный состав и количественное содержание минеральных элементов определяли методом эмиссионного спектрального анализа. Образцы сырья измельчали, подвергали озолению в муфельной печи при температуре 450-500°C при доступе воздуха в течение 2 ч. Полученную золу после охлаждения в эксикаторе взвешивали на аналитических весах и анализировали на спектрографе ДФС-8-1 (Россия). Фотометрирование спектрограмм проводили с помощью атласа спектральных линий и спектров-стандартов с погрешностью не более 2% в пересчете на золу [2,3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты качественного анализа аминокислот позволили установить их наличие в траве тимьяна двуликого. При хроматографическом анализе аминокислоты проявлялись в виде красно-фиолетовых пятен.

Результаты анализа аминокислот с помощью аминокислотного анализатора представлены в табл. 1

Таблица 1

Содержание и состав аминокислот травы тимьяна двуликого, мг/100 мг в пересчете на абсолютно сухое сырье

Наименование аминокислоты	Содержание свободных аминокислот	Содержание связанных аминокислот
Аспарагиновая кислота	0,05	0,20
Треонин*	0,04	0,10
Серин	0,04	0,10
Глутаминовая кислота	-	0,25
Пролин	-	0,25
Цистеин	0,21	следы
Глицин	0,05	0,20
Аланин	0,15	0,15
Валин*	0,05	0,20

Метионин*	0,01	0,05
Изолейцин*	0,01	0,07
Лейцин*	0,08	0,85
Тирозин	0,05	0,06
Фенилаланин*	0,04	0,13
Гистидин	0,03	0,35
Лизин*	0,05	0,10
Аргинин	0,08	0,20
Сумма аминокислот	0,94	3,26
Сумма незаменимых аминокислот	0,28	1,50

Примечание: * - незаменимые аминокислоты.

В траве тимьяна двуликого обнаружено 16 аминокислот, в том числе 7 незаменимых (валин, лейцин, лизин, треонин, фенилаланин, метионин, изолейцин).

Содержание суммы свободных аминокислот составляет 0,94 мг/100 мг, в том числе сумма незаменимых аминокислот - 0,28 мг/100 мг. Содержание суммы связанных аминокислот в траве тимьяна двуликого 3,26 мг/100 мг, среди них сумма незаменимых аминокислот 1,50 мг/100 мг.

Проведенный анализ минерального состава

показал (табл. 2), что перечисленные элементы разделились на:

- имеющие важное биологическое значение (железо, кальций, кобальт, магний, марганец, медь, молибден, цинк);
- условно важное (кремний, мышьяк);
- токсичные элементы (свинец, ртуть).

Наибольшая концентрация среди биоэлементов в траве тимьяна двуликого наблюдается у калия, натрия, кальция, кремния, а наименьшая у свинца, молибдена, кобальта, кадмия, ртути, мышьяка.

Таблица 2

Содержание биоэлементов в траве тимьяна двуликого

Химический элемент	Содержание элемента, мг/100г	Химический элемент	Содержание элемента, мг/100г
1	2	3	4
Fe	90	Cu	1,5
Si	490	Zn	3,1
P	105	Na	305
Al	61	K	1830
Mn	30	Sr	3,1
Mg	185	Co	<0,03
Pb	<0,03	Cd	<0,01
Ni	0,18	As	<0,01
Mo	<0,03	Hg	<0,01
Ca	975		

Полученные данные позволяют отметить, что трава тимьяна двуликого содержит аминокислоты (в том числе 7 незаменимых), а также значительные количества многих важнейших минеральных элементов. В комплексе с другими БАВ (полисахаридами, фенольными соединениями, органическими кислотами) это подчеркивает терапевтическую значимость и дает возможность создания новых ценных препаратов комбинированного действия на основе сырья тимьяна двуликого.

ВЫВОДЫ

Изучен компонентный состав аминокислот в траве тимьяна двуликого. Содержание суммы свободных аминокислот составляет 0,94 мг / 100 мг, а содержание суммы связанных аминокислот 3,26 мг / 100 мг.

Анализ минерального состава показал наличие 19 минеральных элементов. Достаточно богатый минеральный состав травы тимьяна

двуликого позволяет рекомендовать ее в качестве сырья, богатого макро- и микроэлементами.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Пилат Т.Л., Иванов А.А.** Биологические активные добавки к пище (теория, производство, применение). – М.: Авалон, 2002. – 710 с.
2. **Бубенчиков Р. А.** Аминокислотный и минеральный состав травы фиалки удивительной // Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология, Фармация. – 2006. - № 1. - С. 186-188.
3. **Лукманова К.А., Рябчук В.А., Салихова Н.Х.** Аминокислотный и минеральный состав фитопрепарата люцерон // Фармация. - 2000. - №1. - С. 25-27.
4. **Davies J.S.** Aminoacids, peptides and proteins. – Cambiidge: The Royal Society of Chemistry, 2006 – 472p.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА НАСТОЙКИ *LYCOPODIUM CLAVATUM* ГОМЕОПАТИЧЕСКОЙ МАТРИЧНОЙ

Я.Ф. Копытько, к.ф.н., ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР РАСХН), yarina@kopytko.ru

Т.Д. Даргаева, д.ф.н., профессор, ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР РАСХН)

Т.А. Сокольская, д.ф.н., профессор ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений (ГНУ ВИЛАР РАСХН)

В статье представлены данные о применении, составе и контроле качества настойки *Lycopodium clavatum* гомеопатической матричной с помощью качественных реакций, УФ-спектроскопии, ТСХ и ГЖХ-МС.

Ключевые слова: *Lycopodium clavatum* L., гомеопатическая настойка, состав, контроль качества.

INVESTIGATION OF THE COMPOSITION AND QUALITY CONTROL OF LYCOPODIUM CLAVATUM HOMOEOPATHIC MATRIX TINCTURES

Ya.F. Kopytko, T.D. Dargaeva, T.A. Sokolskaya
Research and Development Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Russia (attached to the Russian Academy of Agricultural Sciences) (VILAR)

The article presents data on the use, composition and methods of quality control of homeopathic matrix tinctures of *Lycopodium clavatum* with the analytical techniques by using chemical reaction, UV-spectroscopy, TLC and GC-MS.

Key words: *Lycopodium clavatum* L., homeopathic tinctures, composition, quality control.

Плаун булавовидный *Lycopodium clavatum* L. сем. *Lycopodiaceae* издавна применяется в комплементарной, альтернативной и научной медицине. Настой из травы и споры применя-

ются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, мочевого пузыря и мочекаменной болезни, болезни Альцгеймера, диабете, для обработки ран [1-4].

Спиртовой экстракт всего растения оказывает защитное действие на печень при гепатокарциногенезе [5], содержащийся в нем алкалоид ликоподин ингибирует пролиферацию клеток HeLa [6], что обуславливает возможность использования ликоподина в химиотерапии рака печени и простаты [7].

Извлечение из травы *Lycopodium clavatum*, содержащее алкалоиды, проявляет антиоксидантное действие, ингибирует активность ацетилхолинэстеразы (AChE), что позволяет использовать препараты плауна булавовидного в терапии болезни Альцгеймера [8]. Ингибитором AChE является также найденный в плауне α -оноцерин [9].

Спорополленин, натуральный полимер, полученный из спор плауна, оказывает иммобилизирующее действие на липазу *Candida rugosa* [10].

Установлена способность спорополленина и его производных, полученных из *Lycopodium clavatum*, адсорбировать ионы тяжелых металлов из водных растворов с образованием комплексов [11, 12].

Споры плауна булавовидного используются также в технике для изучения взрывчатых и пожароопасных свойств пылей [13].

В гомеопатию *Lycopodium clavatum* введен ее основателем Ганеманом в 1823 году, разведения настойки широко применяются в

гомеопатической практике. *Lycoperidium* считается конституциональным лекарственным средством для лечения больных с глубоким нарушением белкового обмена, как детоксицирующее средство, при головной боли у детей и др. [14-17]. Разведение *Lycoperidium*-30 в эксперименте на мышах проявляет защитное действие на печень при гепатокарциногенезе, вызванного п-диметиламиноазобензолом [18].

По данным литературы споры плауна содержат до 50 % жирного масла в состав которого входят, пальмитиновая, миристиновая и ликоподиевая кислоты. В спорах найдены также целлюлозный коленгидрат (споронин), гидрокофейная и дигидрокофейная кислоты, β -ситостерол, сахара и алюминий, трава содержит алкалоиды – клаватин, аннотинин и др., а также смолистые вещества и флавоноиды [2, 5].

Целью исследования являлось исследование некоторых биологически активных веществ и разработка методик стандартизации и критериев качества настойки ликоподиум гомеопатической матричной.

Объектами исследования служили матричные настойки из спор плауна булавовидного, полученные по правилам гомеопатической технологии. Матричная настойка *Lycoperidium clavatum* описана в руководстве В. Швабе, в гомеопатических фармакопеях Германии и Франции [19, 20, 21]. Контроль качества настоек проводится по цветным реакциям на жирное масло и методом тонкослойной хроматографии (ТСХ).

Для приготовления матричной настойки споры плауна булавовидного (ликоподий) растирают до тестообразной массы, заливают 86% по массе (90 % по объему) этиловым спиртом в соотношении 1:10 и мацерируют не менее 8 суток при ежедневном перемешивании, после чего отстаивают и фильтруют.

Так как до настоящего времени химический состав плауна булавовидного изучен недостаточно, то проведено исследование летучих веществ настойки матричной *Lycoperidium clavatum* методом ГЖХ-МС на хромато-масс-спектрометре Varian 450GC-220MS с масс-анализатором типа «ионная ловушка», снаб-

женном кварцевой капиллярной колонкой длиной 30м, внутренним диаметром 0,25мм. Неподвижная фаза - DBWAX с толщиной пленки 0,25 мкм.

Газ-носитель - гелий.

Условия проведения анализа: температура инжектора - 250°C; температурный режим термостата колонки программируемый: 35°C в течение 3 мин от начала анализа, нагрев со скоростью 20°C в мин до 90°C, а затем со скоростью 3°C в мин до 230°C и 230°C в течение 27 мин; скорость газа носителя- 1,5 см³/мин; объем вводимой пробы- 0,5 мкл; деление потока газа носителя в инжекторе 1 : 20.

Подготовка пробы: В делительную воронку вместимостью 50 мл помещают 10 мл настойки матричной ликоподия и 10 мл н-гексана, встряхивают в течение 10 мин. Гексановое извлечение сливают в круглодонную колбу вместимостью 50 мл. Экстракцию проводят повторно с таким же количеством растворителя. Извлечения объединяют и отгоняют на вакуум-выпарном ротационном аппарате при температуре около +50°C досуха. Остаток растворяют в 2 мл этилацетата. Для анализа вводят 0,5 мкл пробы в испаритель хромато-масс-спектрометра.

Идентификацию разделенных компонентов (Рис. 1) проводили по индексам удерживания и при сравнении полученных масс-спектров с библиотечными, количественную оценку осуществляли методом внутренней нормализации площадей пиков с использованием автоматической системы обработки данных. Состав и содержание веществ приведены в таблице.

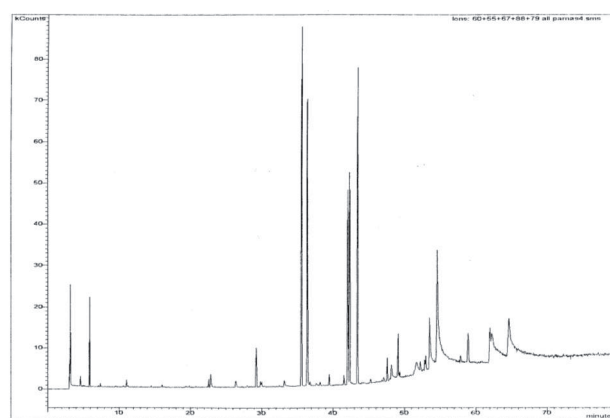


Рис.1 Хроматограмма летучих веществ настойки гомеопатической матричной *Lycoperidium clavatum*

В гексановом извлечении из настойки *Lycoperidium clavatum* обнаружено 42 вещества, из них 30 идентифицировано. Обнаружены жирные кислоты - каприновая, лауриновая, капроновая, энантовая, тетрадекановая, каприловая, стеариновая, арахидиновая, олеиновая, Е-9-тетрадеценонная кислота, пентаде-

кановая, пелларгоновая, миристиновая, цис-9,10-эпоксистеариновая. Доминирующими из числа насыщенных кислот являются пальмитиновая и бегеновая, а из числа насыщенных - олеиновая, линоленовая и линолевая кислоты. Эти соединения содержатся в настойке в основном в виде этиловых эфиров.

Таблица

Состав летучих веществ настойки *Lycoperidium clavatum*

№ п/п	Название вещества	Время удерживания	% от общего содержания компонентов
1	Каприновой (декановой) кислоты этиловый эфир C10:0	16,077	0,10
2	Не идентифицированной кислоты этиловый эфир	19,879	0,09
3	Лауриновой кислоты этиловый эфир C12:0	22,605	0,23
4	Капроновая (гексановая) кислота C6:0	22,898	0,27
5	Энантовая (гептановая) кислота C7:0	26,401	0,16
6	Фенол	28,003	0,20
7	Не идентифицированное соединение	28,563	0,04
8	Тетрадекановой кислоты этиловый эфир C14:0	29,25	1,27
9	Каприловая (октановая) кислота C8:0	29,85	0,16
10	Е-9-тетрадеценонная кислота C14:1	30,013	0,20
11	Пентадекановой кислоты этиловый эфир C15:0	32,49	0,06
12	Пелларгоновая (нонановая) кислота C9:0	33,198	0,25
13	Пальмитиновой кислоты этиловый эфир C16:0	35,61	13,16
14	Изопальмитиновой кислоты этиловый эфир iC16:0	36,392	12,22
15	Изопальмитиновой кислоты этиловый эфир iC16:0	36,802	0,14
16	Глицерин	37,654	0,37
17	9,12-гексадекадиеновой кислоты этиловый эфир C16:2	38,198	0,09
18	Не идентифицированное соединение	39,483	0,42
19	Стеариновой кислоты этиловый эфир C18:0	41,552	0,44
20	Изоолеиновой кислоты этиловый эфир C18:1	42,093	8,58
21	Олеиновой кислоты этиловый эфир C18:1	42,331	9,09

22	Линолевой кислоты этиловый эфир C18:2	43,441	10,29
23	Не идентифицированное соединение	44,379	0,07
24	9,12,15-октадекатриеновой кислоты этиловый эфир C18:3	45,297	0,10
25	Не идентифицированное соединение	46,898	0,09
26	Арахидиновой кислоты этиловый эфир C20:1	47,088	0,23
27	Не идентифицированное соединение	47,588	1,04
28	Миристиновая кислота C14:0	48,172	0,83
29	Неидентифицированное соединение	49,121	2,87
30	Неидентифицированное соединение	49,332	0,16
31	Этил- α -D-глюкопиранозид	51,626	1,13
32	Неидентифицированное соединение	52,241	0,76
33	Ликоподин	52,584	0,28
34	Цис-9,10-эпоксистеариновая кислота	52,853	0,60
35	Неидентифицированное соединение	52,996	0,81
36	Пальмитиновая кислота C16:0	53,5	5,05
37	Пальмитиновая (9-гексадекановая) кислота C16:0	54,539	12,49
38	Неидентифицированное соединение	57,864	0,63
39	Неидентифицированное соединение	58,916	2,23
40	Олеиновая кислота C18:1	61,98	3,16
41	Олеиновая кислота C18:1	62,258	4,93
42	Линолевая (9,12-октадекандиеновая) кислота C18:2	64,607	4,71
	Всего		100

В извлечении из исследуемых образцов настоек идентифицированы алкалоид ликоподин (0,3 %), фенол, глицерин и этил- α -D-глюкопиранозид.

С помощью метода ТСХ проведен скрининг на присутствие сахаров, содержащихся в настойке матричной *Lycoperidium clavatu*, на пластинках Сорбфил ПТСХ-П-А в системе растворителей этилацетат-ацетон-вода (4:5:1) двукратным проявлением. Детектирование зон адсорбции на хроматограммах проводили с помощью анилинового реактива. В качестве свидетелей применяли растворы глюкозы, фруктозы, арабинозы, сахарозы, рамнозы, мальтозы и галактозы. В настойке матричной обнаружены моносахариды - сахароза (Rf 0,15), глюкоза (Rf 0,24), фруктоза (Rf 0,27), об-

наружена также зона с Rf около 0,50.

В задачу исследований также входила разработка показателей качества для настойки ликоподия гомеопатической матричной. Для определения подлинности настойки предложены цветные реакции на жирное масло и углеводы.

Методика анализа. В пробирку помещают 1 мл матричной настойки, прибавляют 1 мл раствора флороглюцина и 1 мл кислоты хлористоводородной концентрированной; при нагревании на кипящей водяной бане появляется оранжево-желтое окрашивание (углеводы, лактоны).

В фарфоровую чашку помещают 1 мл матричной настойки и выпаривают на кипящей водяной бане досуха, к остатку прибавляют

0,5мл серной кислоты концентрированной; появляется желтое окрашивание, переходящее в фиолетовое (сложные эфиры).

В пробирку помещают 1 мл матричной настойки и прибавляют 0,5 мл раствора натрия гидроокиси и перемешивают; при просматривании в УФ-свете 365 нм наблюдается флуоресценция голубого цвета, исчезающая при добавлении 1 мл кислоты хлористоводород-

ной (жирное масло).

Наряду с этим, в качестве характеристики подлинности предложен УФ-спектр 4 % спиртового раствора настойки *Lycoperodium clavatum*. Спектр поглощения спиртового раствора в интервале длин волн 210-365 нм имеет максимум поглощения 311±2нм и два плеча при 222±2нм и 291±2 нм. (Рис. 2).

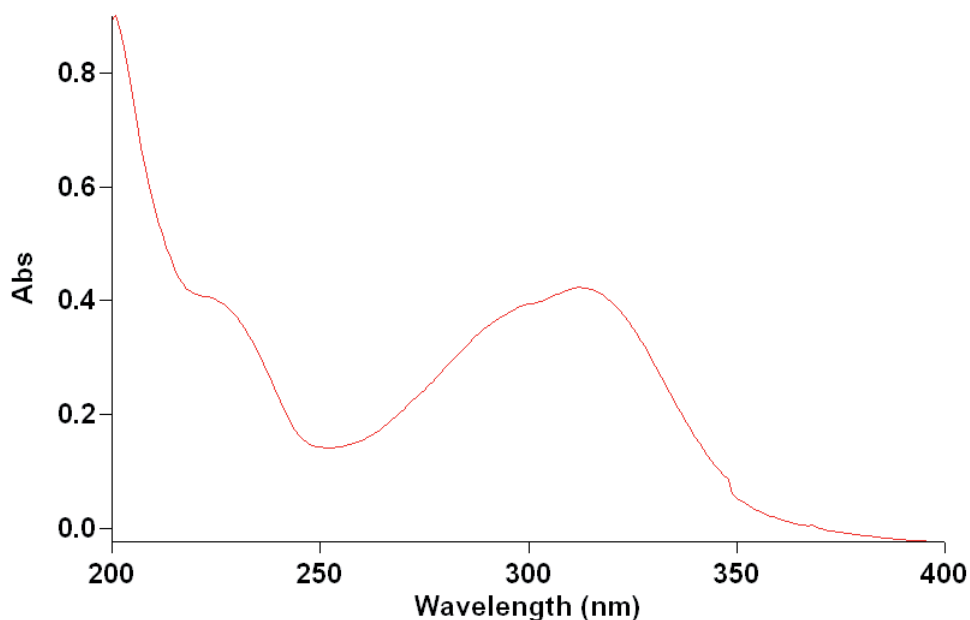


Рис. 2 УФ-спектр 4 % спиртового раствора настойки *Lycoperodium clavatum*

Интенсивность поглощения максимума при 311 нм и плеча 291 нм в различных образцах *Lycoperodium clavatum* настоек матричных отличается, что можно пояснить некоторым различием в составе.

Подлинность матричной настойки предложено устанавливать методом ТСХ на пластинках со слоем силикагеля «Сорбфил ПТСХ-ПА-УФ» после двукратного хроматографирования в системе н-гексан – диэтиловый эфир – муравьиная кислота (80 : 20 : 2) с обработкой парами йода. В качестве свидетеля применяют 1% спиртовой раствор α -нафтола. Зоны адсорбции характеризуют величинами R_s относительно α -нафтола.

На хроматограмме раствора сравнения обнаруживается зона серовато-коричневого цвета α -нафтола с R_f около 0,54 (R_s 1,0), на хроматограмме настойки обнаруживаются не-

сколько близкорасположенных зон адсорбции от линии нанесения (фосфолипиды и моноглицериды) до R_s 0,35 (диглицериды); зона с R_s около 1,12 - свободные жирные кислоты; с R_s 1,63- триглицериды; зона с R_s 1,88 – ненасыщенные сложные эфиры жирных кислот. На хроматограмме может обнаруживаться зона с R_s 0,75.

Установлено, что настойки матричные, полученные из различных партий сырья, отличаются по составу ненасыщенных эфиров жирных кислот, что отражается на интенсивности окраске зоны с R_s 1,46, которая может практически отсутствовать.

В настойке матричной ликоподия нормируется содержание сухого остатка (не менее 0,3%), плотность (0,827-0,839), тяжелые металлы и микробиологическая чистота.

ВЫВОДЫ

1. С помощью метода ГЖХ-МС в гексановом извлечении из настойки *Lycopodium clavatum* идентифицированы 21 жирная кислота, а также их изомеры, которые в основном содержатся в виде этиловых эфиров. Доминирующими насыщенными кислотами являются пальмитиновая и бегеновая, ненасыщенными – олеиновая, линоленовая и линолевая кислоты. В извлечении найдены также алкалоид ликоподин, этил- α -D-глюкопиранозид, фенол и глицерин.

2. Методом ТСХ в настойке обнаружены сахароза, глюкоза, фруктоза.

3. На основании проведенных исследований разработаны показатели качества для настойки матричной гомеопатической *Lycopodium clavatum*: описание, подлинность, плотность, сухой остаток, тяжелые металлы и микробиологическая чистота. Раздел «подлинность» включает качественные реакции, спектр поглощения в УФ-области и хроматографию в тонком слое сорбента. Результаты исследований включены в фармакопейную статью *Lycopodium clavatum*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Махлаюк В.П.** Лекарственные растения в народной медицине. Саратов: Приволжское книжное издательство., 1993.- с. 297.
2. **Палов М.** Энциклопедия лекарственных растений. Москва. Мир. – 1998.- с.234-235.
3. **Cree antidiabetic plant** extracts display mechanism-based inactivation of CYP3A4./ Tam T.W., Liu R., Arnason J.T., Krantis A., Staines W.A., Haddad P.S., Foster B.C. // Can. J. Physiol. Pharmacol.- 2011.- Vol.89.- N(1).- p.13-23.
4. **Appraisal of anti-inflammatory** potential of the clubmoss, *Lycopodium clavatum* L. / Orhan I., Küpeli E., Sener B., Yesilada E. // Ethnopharmacol. – 2007.- Vol. 109.- N(1).- p.146-150.
5. **Protective potentials** of a plant extract (*Lycopodium clavatum*) on mice chronically fed hepato-carcinogens./ Pathak S., Banerjee A., Paul S., Khuda-Bukhsh A.R.// Indian J. Exp. Biol.- 2009.- Vol 47.- B(7).- p.602-607.
6. **Lycopodine from *Lycopodium clavatum*** extract inhibits proliferation of HeLa cells through induction of apoptosis via caspase-3 activation. / Mandal S.K., Biswas R., Bhattacharyya S.S., Paul S., Dutta S., Pathak S., Khuda-Bukhsh A.R. // Eur. J. Pharmacol.- 2010, - Vol.626.- N(2-3).- p.115-122.
7. **Lycopodine triggers** apoptosis by modulating 5-lipoxygenase, and depolarizing mitochondrial membrane potential in androgen sensitive and refractory prostate cancer cells without modulating p53 activity: signaling cascade and drug-DNA interaction. / Bishayee K., Chakraborty D., Ghosh S., Boujedaini N., Khuda-Bukhsh A.R. // Eur. J. Pharmacol.- 2013.- Vol. 698.- N(1-3).- p.110-121.
8. **Investigation of the** in vitro and ex vivo acetylcholinesterase and antioxidant activities of traditionally used *Lycopodium* species from South America on alkaloid extracts. / Konrath E.L., Neves B.M., Lunardi P.S., Passos Cdos S., Simões-Pires A., Ortega M.G., Gonçalves C.A., Cabrera J.L., Moreira J.C., Henriques A.T. // J. Ethnopharmacol. – 2012.- Vol. 139.- N(1).- p.58-67.
9. **Alpha-onocerin:** an acetylcholinesterase inhibitor from *Lycopodium clavatum*. / Orhan I., Terzioglu S., Sener B. // Planta Med.- 2003.- Vol.69.- N(3).- p.265-267.
10. **Immobilization of *Candida rugosa*** lipase on sporopollenin from *Lycopodium clavatum*. / Tutar H., Yilmaz E., Pehlivan E., Yilmaz M. // Int. J. Biol. Macromol.- 2009.- Vol.45.- N(3).- p.315-320.
11. **Sorption of heavy** metal ions on new metal-ligand complexes chemically derived from *Lycopodium clavatum*. / Pehlivan E., Ersoz M., Yeldiz S., Duncan H. // J. Sep. Sci. Technol.- 1994, Vol. 29.- N 13.- p. 1757-1768.
12. **The Use of Modified** Sporopollenin from *Lycopodium-Clavatum* as a Novel Ion-Exchange or Ligand-Exchange Medium. / Shaw G., Sykes M., Humble R.W., Mackenzie

- G., Marsden D., Pehlivan E. // React. Polym., - 1988, N9.- p. 211-217.
13. **Krause U., Kasch T.** Investigation on the influence of flow field and particle distribution on dust explosions. // Gefährstoffe-Renhalt. Luft.- 1997.- Bd. 57.- № 12.- s. 489-494.
 14. **Вавилова Н.М.** Гомеопатическая фармакодинамика. В 2-х частях. «Гомеопатический центр» (Смоленск), «Эверест» (Москва), -1994 г., ч. 2.- с. 208-211.
 15. **Штигеле А.** Гомеопатическое лекарствоведение. Москва: "Терра", 1994 – с. 190-193.
 16. **Homeopathic repertorium.** Dr. Willmar Schwabe, Karlsruhe, Germany. 1994, С. 94.
 17. **Homeopathic Treatment** of Migraine in Children: Results of a Prospective, Multicenter, Observational Study. Danno K, Colas A, Masson JL, Bordet MF. J Altern Complement Med. 2012 Sep 14
 18. **Protective potentials** of a potentized homeopathic drug, Lycopodium-30, in ameliorating azo dye induced hepatocarcinogenesis in mice. / Pathak S., Kumar Das J., Jyoti Biswas S., Khuda-Bukhsh A.R. // Mol. Cell Biochem. – 2006.- Vol.285.- N(1-2).- p.121-131.
 19. **Швабе В.** Гомеопатические лекарственные средства под ред. В.И.Рыбака. Москва.- 1967.- с. 360.
 20. **Homeopathisches Arzneibuch** - I Ausgabe - 1978.- Gesatausgabe.- HAB 1, 1978. 1 Nachtrag 1981; 2 Nachtrag 1983; 3 Nachtrag 1985.- Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart Govi-Verlag GmbH, Frankfurt.
 21. **Pharmacopee Francaise** X edition, 6 Supplement: Monographies de souses pour preparation homeopathiques.-Paris, 1989.

УДК 615.011.5:615.324

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ПРАКТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ДВУХОСНОВНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ И УРАЦИЛА В СОЧЕТАНИИ С ПРОДУКТАМИ ПЧЕЛОВОДСТВА

Е.В. Симонян, к.ф.н, доцент, Челябинская государственная медицинская академия, elenasimonian@yandex.ru, тел. +79193581436

В.А. Потемкин, к.х.н, доцент, Челябинская государственная медицинская академия

Ю.В. Шикова, д.ф.н, профессор, Башкирский государственный медицинский университет

В.А. Лиходед, д.ф.н, профессор, Башкирский государственный медицинский университет

А.Д. Ермолаев, студент, Челябинская государственная медицинская академия, tajiuctpo@yandex.ru

А.В. Чернов, студент, Челябинская государственная медицинская академия, tyurochta88@gmail.com

А.Е Куренкова, студент, Челябинская государственная медицинская академия, a.kurenkova01@yandex.ru

С.Т Карагезов, аспирант, Челябинская государственная медицинская академия

Теоретически обоснована фармакотерапевтическая эффективность некоторых производных двухосновных карбоновых кислот и урацила в сочетании с продуктами пчеловодства. Практически определена антиоксидан-

тная активность исследуемых комплексов спектрофотометрическими методами.

Ключевые слова: кислота янтарная, кислота фумаровая, пентоксил, прополис, перга, пыльца, антиоксидантная активность.

THEORETICAL JUSTIFICATION OF SOME PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND A PRACTICAL RESEARCH OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF DERIVATIVES OF DIBASIC CARBOXYLIC ACIDS AND URACIL IN COMBINATION WITH BEE PRODUCTS

*Simonian E.V., Potemkin V.A., Shikova J.V.,
Likhoded V.A., Ermolaev A.D., Chernov A.V.,
Kurenkova A.E., Karagezov S.T.*

*Chelyabinsk State Medical Academy
Bashkir State Medical University*

Pharmacotherapeutic efficacy of some derivatives of dibasic carboxylic acids and uracil in combination with bee products has been justified theoretically. Antioxidant activity of the complexes has been defined practically by spectrophotometric methods.

Key words: succinic acid, fumaric acid, pentoxyl, propolis, bee-bread, pollen, antioxidant activity.

Тема свободных радикалов и реакционно-способных активных форм кислорода (АФК) продолжает привлекать повышенное внимание со стороны научного сообщества и все в большей степени заинтересовывает широкую общественность. Воздействие на человека неблагоприятных факторов окружающей среды и химических соединений, содержащихся в пищевых продуктах, приводит к образованию в организме избыточного количества свободных радикалов, тем самым, вызывая дисбаланс в его антиоксидантном статусе [1]. Методы исследования общей антиоксидантной активности различаются по типу источника окисления, окисляемого соединения и способа измерения окисленного соединения. Эти методы дают широкий набор результатов, которые нельзя использовать по отдельности, а результаты должны быть интерпретированы с осторожностью. Таким образом, не существует унифицированной методики, которая давала удовлетворительные результаты при исследовании антиоксидантной и антирадикальной ак-

тивности. Поэтому разработка новых методов определения, сочетающих экспрессность с достоверностью и высокой воспроизводимостью полученных данных, остаются актуальной задачей [1].

В качестве объектов исследования были выбраны кислота янтарная, фумаровая и пентоксил, а также продукты пчеловодства – перга, пыльца и прополис. Известно, что препараты на основе янтарной кислоты усиливают процессы клеточного «дыхания» – то есть потребления клеткой кислорода. Фумаровая кислота близка по своему химическому строению к янтарной, поэтому представляет интерес изучение ее свойств. Пентоксил применяется как средство, повышающее защитные силы организма, однако до настоящего времени никаких сведений об его антиоксидантных эффектах получено не было. Продукты пчеловодства имеют богатый состав биологически активных веществ.

Поэтому целью и задачей настоящего исследования было теоретическое обоснование некоторых фармакологических свойств и практическое исследование антиоксидантной активности (АОА) кислоты янтарной, фумаровой и пентоксила в сочетании со спиртовыми экстрактами продуктов пчеловодства.

В литературных сведениях указывается на то, что перга, пыльца и прополис богаты природными фенольными соединениями. Установлено, что в их составе содержатся флавоноиды и дубильные вещества, которые экстрагируются в основном спиртом этиловым различной концентрации. Установлено, что содержание флавоноидов в 10 % спиртовых экстрактах, приготовленных с использованием спирта этилового 40, 70 и 95 % составляют около 1,7 %, а дубильных веществ – около 2,0% [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы методы компьютерного моделирования (3D / 4D Quantitative structure–activity relationship (QSAR) алгоритм BiS/MC, программные пакеты «Mech», «GAMESS»). Практическое исследование анти-

оксидантных свойств осуществляли спектрофотометрически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом нашего исследования было компьютерное моделирование структуры полифенолов и двухосновных карбоновых кислот, а также их комплексов. Моделирование комплексов осуществляли при помощи программного пакета Mesh, который использует генетические алгоритмы формирования молекулярных ассоциатов в полимолекулярных системах [3].

Для решения задачи ориентации имеется ряд подходов. В основе большинства методов лежит предположение о геометрическом соответствии фармакофорной части молекулы сайту рецептора. Для “укладки” в полости рецептора, как и во многих традиционных подходах, используется пространство - заполняющая модель. В разных вариантах решения использовались жесткие сферы и сферы с переменной жесткостью. Это, как правило, позволяет установить верную ориентацию для рядов структурно аналогичных молекул. Попытки ориентации соединений разных классов приводят к отклонениям от экспериментально установленного расположения в полости рецептора. Причины отклонений очевидны: геометрическая форма молекулы является важной, но не единственной характеристикой, определяющей расположение молекулы в полости. Ориентацию молекулы определяет весь комплекс Ван+дер+Ваальсовых, кулоновских и специфических взаимодействий с рецептором и сольватным окружением. В совокупности эти

виды взаимодействий определяют молекулярное поле, которое обеспечивает комплементарность биологически активных соединений к рецептору. Следует иметь в виду, что молекула с данным видом активности содержит фрагменты, определяющие связывание с активными центрами рецептора. Эту часть молекулы можно назвать фармакофорной. Эффективность ее связывания с рецептором определяет величину активности. Остальные атомы, не взаимодействующие с рецептором, могут играть роль “балластной” части. Разные молекулы могут связываться с разными активными центрами рецептора. Поэтому генеральная совокупность активных молекул должна достоверно описывать поле рецептора. Тогда решение проблемы ориентации молекул в полости рецептора требует определения совокупного поля выборки молекул. Данная задача решается в рамках алгоритма BiS. [4]. Различные виды фармакологической активности определяли, используя программный пакет: 3D/4D QSAR алгоритм BiS/MC (multi-conformational) для мультиконформационного анализа биологически активных соединений, их ориентации и докинга в полостях рецептора. [5]. Проведена сравнительная оценка изучаемых веществ с различными лекарственными веществами, представленными в базе данных. Имеющиеся данные свидетельствовали о том, что вещество с максимальной активностью имеет величину равную 1,0. В ходе исследования, происходит поочередное сравнение с веществами базы, на основании чего происходит расчет теоретической фармакологической активности [6,7,8,9,10,11,12]. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Теоретическое прогнозирование фармакологической активности

Исследуемое вещество	антибактериальная активность		противо- туберкулез- ная актив- ность	АОА	противовоспалительная активность	
	St.aureus	E.coli			модель пери- тонита	модель вос- паления на эпителии (лапка кро- лика)
Рутин+ раствор кислоты янтарной в спирте этиловом	0,242	0,199	0,875	0,58461	0,01619	0,84768
Рутин	0,878	0,960	0,320	0,60082	0,08482	0,22931
Кислота фумаро- вая	0,343	0,347	0,247	0,27212	0,14388	0,14619
Рутин+раствор кислоты фума- ровой в спирте этиловом	0,205	0,205	0,632	0,21503	0,61408	0,81893
Пентоксил	0,763	0,001	0,383	0,20554	0,34314	0,23558
Кислота янтарная	0,341	0,684	0,351	0,43375	0,61673	0,20093

При помощи программного пакета «GAMESS» были рассчитаны энергии верхней занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) [13]. Чем больше энергия ВЗМО, тем сильнее выражена восстановительная активность соединения. Восстановительная активность, характеризует способность соединения отдавать электрон, и тем самым обеспечивать восстановление свободно - радикального соединения или дезактивацию АФК. Теоретически было рассчитано значение энергии ВЗМО для кислот янтарной и фумаровой, а так же рутина и его комплекса с кислотами, результаты представлены на рис. 1.

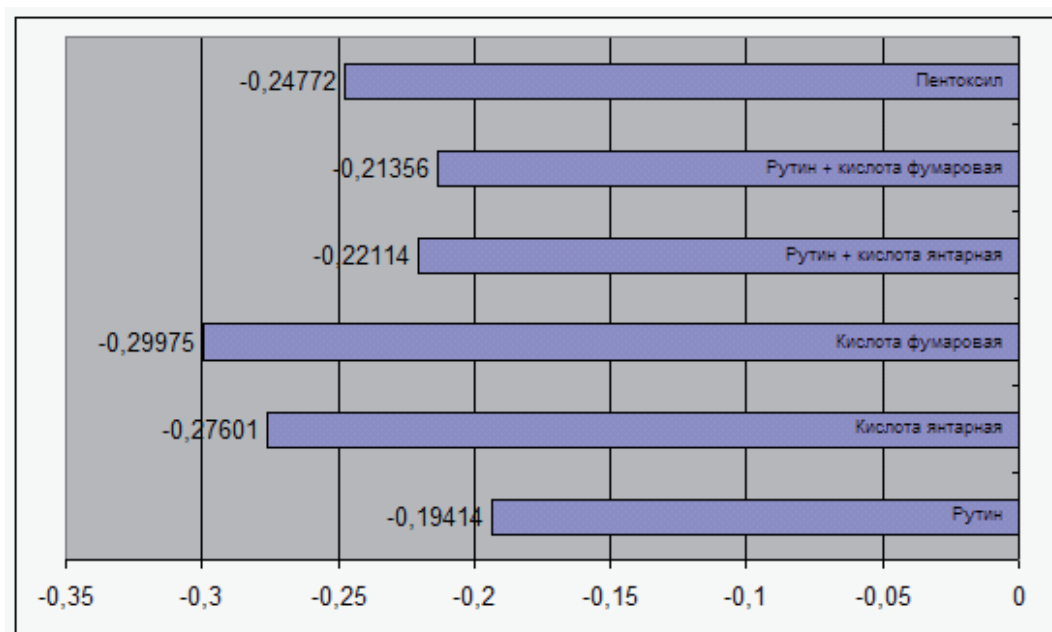


Рис. 1 Энергии ВЗМО

Результаты теоретических исследований, свидетельствуют о наличии широкого спектра фармакологических свойств исследуемых веществ. На основании полученных теоретических расчетов, на практике была изучена АОА пентоксила, кислот янтарной и фумаровой, некоторых продуктов пчеловодства, а так же их комплексов.

Один из широко используемых подходов для определения активности супероксиддисмутазы, катализирующей дисмутацию супероксида в кислород и пероксид водорода, основан на реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде. [14] Обнаружено, что в процессе аутоокисления низких концентраций адреналина (230мкМ) в щелочной среде (рН = 10,65) при комнатной температуре в отсутствие дополнительных источников окисления интенсивно нарастает поглощение с максимумом при 347 нм. Установлено, что образование адrenoхрома ингибируется неко-

торыми исследованными антиоксидантами, к числу которых относятся флавоноиды. Определение проводили по методике. К 4 мл 0,2 М натрий - карбонатного буфера, рН = 10,65 добавляли 0,2 мл 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида, тщательно перемешивали, выдерживали в течение 20 минут в термостате при температуре 25 ± 1 оС и измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре СФ-56 в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм при 347 нм (А1). Параллельно проводили такое же определение с растворами исследуемых соединений, добавляя их в количестве 0,02 мл (А2). Величину АОА рассчитывали по формуле:

$$\text{АОА, \%} = \frac{A_1 - A_2}{A_1} * 100\%$$

АОА лекарственных веществ определяли в 1 % растворах в воде, спирте этиловом 40 % и 70 %, исходя из их растворимости (табл. 2).

Таблица 2

Исследование АОА кислоты янтарной, фумаровой и спиртовых экстрактов продуктов пчеловодства

№ п/п	Объект исследования	Величина АОА	Валидационные характеристики
1.	Раствор кислоты янтарной 1 % в спирте этиловом 70 %	66,8 %	SD = 1,072 Хср±ΔХ = 66,8±1,10 RSD = 1,64 %
2.	Раствор кислоты фумаровой 1 % в спирте этиловом 70 %	4,3 %	SD = 0,281 Хср±ΔХ = 4,3±0,13 RSD = 2,93 %
3.	Раствор прополиса 10 % в спирте этиловом 40 %	69,9 %	SD = 1,151 Хср±ΔХ = 69,9±1,24 RSD = 1,77 %
4.	Раствор прополиса 10 % в спирте этиловом 70 %	-	
5.	Раствор прополиса 10 % в спирте этиловом 95 %	-	
6.	Раствор пыльцы 10 % в спирте этиловом 40 %	55,6 %	SD = 1,581 Хср±ΔХ = 55,6±0,90 RSD = 1,01 %
7.	Раствор пыльцы 10 % в спирте этиловом 70 %	-	

8.	Раствор пыльцы 10 % в спирте этиловом 95 %	-	
9.	Раствор перги 10 % в спирте этиловом 40 %	45,5 %	SD = 1,633 Хср±ΔX = 45,5±0,95 RSD = 2,08 %
10.	Раствор перги 10 % в спирте этиловом 70 %	23,6 %	SD = 1,015 Хср±ΔX = 23,6±0,26 RSD = 1,12 %
11.	Раствор перги 10 % в спирте этиловом 95 %	-	
12.	Раствор пентоксила 1 % в воде	53,0 %	SD = 1,48 Хср±ΔX = 53,0±0,23 RSD = 2,16 %
13.	Раствор пентоксила 1 % в спирте этиловом 40 %	30,0 %	SD = 1,98 Хср±ΔX = 30,0±0,24 RSD = 1,19 %

Было выдвинуто предположение о том, что с повышением концентрации спирта этилового в продуктах пчеловодства уменьшается величина АОА, что доказано экспериментально в уменьшении концентрации полифенолов и подтверждено аналогичной методикой. Результаты представлены на рис. 2.

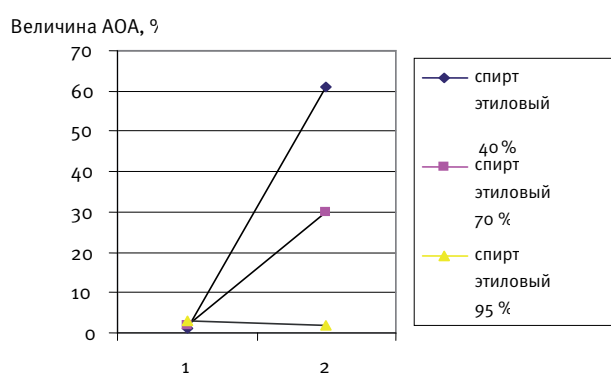


Рис. 2 АОА спирта этилового

Поскольку спирт этиловый 95 % практически не обладает антиоксидантными свойствами, а концентрация флавоноидов в экстрактах, приготовленных с использованием данного растворителя, наименьшая, дальнейшее исследование проводили только с использованием спиртовых экстрактов, приготовленных на спирте этиловом 40 % и 70 %. Кроме того, мы изучали антиоксидантные свойства модельных смесей, содержащих исследуемые кислоты в сочетании с продуктами пчеловодства в соотношении 1:1 и 1:2.

Было установлено, что модельная смесь, содержащая янтарную кислоту и экстракт прополиса, приготовленный на 40 % спирте этиловом, в соотношении 1:1 и 1:2 обладает выраженной антиоксидантной активностью (35,7 % и 50,9 %, соответственно). Причем с увеличением концентрации экстракта прополиса наблюдается увеличение величины АОА. Аналогичные результаты были получены при использовании экстракта пыльцы и перги, приготовленных с использованием спирта этилового 40% (величина АОА с экстрактом пыльцы - 32,1% и 64,7 %, соответственно; с экстрактом перги - 68,0 % и 79,1 %, соответственно). Однако при использовании спиртовых экстрактов, приготовленных на спирте этиловом 70 %, янтарная кислота лишь в сочетании с экстрактом перги имеет выраженную величину АОА - 81,1 %.

Проведенный анализ модельных смесей кислоты фумаровой с продуктами пчеловодства позволил установить, что в сочетании с экстрактом прополиса (экстрагент – спирт этиловый 40 %) в соотношении 1:1 и 1:2, величина АОА составила 13,27 % и 29,5 %, соответственно. С экстрактом пыльцы, добавленном в концентрации 1:1, АОА практически не наблюдается, а с увеличением концентрации она равна 36 %. Модельная смесь с экстрактом перги, приготовленным с использованием спирта этилового 40 %, в соотношении 1:1 и 1:2

имеет величину АОА, соответственно, 29,45 % и 47,7 %.

Раствор кислоты фумаровой только с экстрактом перги на 70 % спирте этиловом в соотношении 1:1 отличается значительной величиной - 50,1 %.

Способность антиоксидантов нейтрализовывать пероксид водорода оценивали в реакции с растворами аммония молибдата, с которыми перекись взаимодействует с образованием иона пероксомолибдата. Данная способность характеризуется как противопероксидная активность. Установлено, что при этом образуется окрашенный комплекс с максимумом светопоглощения при 410 нм. При добавлении в инкубационную смесь вещества с антиоксидантной способностью, способного нейтрализовывать перекись водорода, оптическая плотность раствора снижается пропорционально активности исследуемого вещества.

Для разработки методики анализа и построения калибровочного графика, в мерную колбу вместимостью 25 мл, помещали 1, 2, 3, 4, 5 мл 0,02 М раствора аммония молибдата, 1 мл 3 % раствора пероксида водорода и 0,1 грамм эквивалент кислоты серной и доводили объем раствора водой до метки. Выдерживали в течение 20 мин. при температуре 25 °С. Измеряли оптическую плотность полученных растворов на спектрофотометре СФ-56 в кювете с толщиной рабочего слоя 10 мм. Было установлено, что максимум в области 410 нм наблюдается только в разведении аммония молибдата $2,4 \cdot 10^{-6}$ М (3 мл). Поэтому дальнейшие исследования проводили с таким количеством реактива.

Определение проводили по следующей методике: в мерную колбу вместимостью 25 мл, помещали 3мл 0,02 М раствора молибдата аммония, 1 мл раствора пероксида водорода 3 % и 0,1 грамм эквивалент кислоты серной, прибавляли по 0,1 или 0,2 мл 1 % водного или спиртового раствора определяемого вещества и доводили объем раствора водой до метки. Выдерживали в течение 20 мин, при темпе-

ратуре 25 °С. Измеряли оптическую плотность полученных растворов на спектрофотометре СФ-56 при длине волны 410 нм. В качестве раствора сравнения использовали аналогичную смесь без добавления пероксида водорода. Величину противоперекисной активности, рассчитывали по формуле:

$$\text{АОА, \%} = \frac{A_1 - A_2}{A_1} * 100\%$$

где А1 – Оптическая плотность раствора, без добавления исследуемого вещества, А2 – оптическая плотность раствора с добавлением исследуемого вещества. Результаты представлены на рисунке 3.

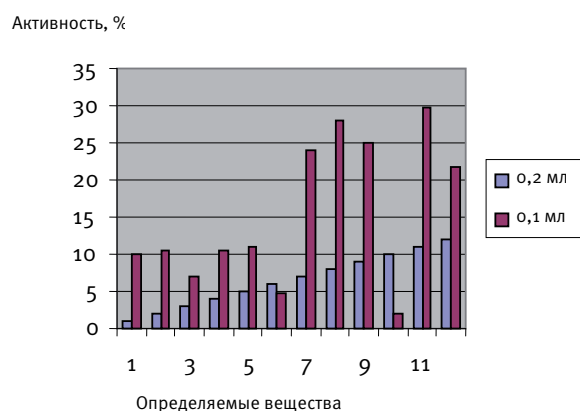


Рис. 3 Противоперекисная активность исследуемых веществ

1 – р-р к-ты янтарной в спирте этиловом 70 %; 2 – р-р к-ты фумаровой в спирте этиловом 70 %; 3 – р-р к-ты янтарной в воде; 4 – р-р к-ты фумаровой в воде; 5 – р-р пентоксила в спирте этиловом 70 %; 6 – р-р пентоксила в воде; 7 – р-р прополиса 10 % в спирте этиловом 40 %; 8 – р-р перги 10 % в спирте этиловом 40 %; 9 – р-р перги 10 % в спирте этиловом 70 %; 10 – р-р перги 10 % в спирте этиловом 96 %; 11 – р-р пыльцы 10 % в спирте этиловом 40 %; 12 – р-р пыльцы 10 % в спирте этиловом 96 %.

Установлено, что наибольшей противопероксидной активностью обладают экстракты, приготовленные с использованием спирта этилового 40 %, что коррелирует со значением АОА.

ВЫВОДЫ

1. На основании проведенных теоретических исследований выявлен широкий спектр фармакологических свойств у исследуемых веществ и их комплексов с продуктами пчеловодства.

2. Методом УФ - спектрофотометрии по реакции ингибирования скорости аутоокисления адреналина определена АОА пентоксила, кислоты янтарной, фумаровой и продуктов их взаимодействия с биологически активными веществами экстрактов прополиса, перги и пыльцы..

3. Предположено и доказано влияние концентрации спирта этилового на антиоксидантные свойства исследуемых веществ.

4. Спектрофотометрически по реакции образования пероксимолибдата определена антипероксидная активность исследуемых веществ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов** /Под ред. Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2006. –177 с.
2. **О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии** / Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.Ф. и др. // *Фундаментальные исследования.* – 2009. – №5. – С. 122-130.
3. **Определение флавоноидов в продуктах пчеловодства** /Симонян Е.В., Юркова Е.А., Карагезов С.Т. и др. // «Научная дискуссия: вопросы медицины»: материалы I международной заочной научно-практической конференции. – М: Международный центр науки и образования, 2012.– С.78-81.
4. **Гришина М.А., Барташевич Е.В., Потемкин В.А., Белик А.В.** Генетический алгоритм для прогноза строения и свойств молекулярных агломератов в органиче-

ских веществах // *Журн. структ. химии.* – 2002. Т. 43. – № 6. – С. 1128-1133.

5. **Потемкин В.А., Гришина М.А., Барташевич Е.В.** Комбинированная вычислительная 3D-QSAR технология BiS// Информационно-вычислительная технологии в решении фундаментальных и прикладных задач (Сессия ИВТН-2004). Сборник материалов.- М.,2004.-С.24.
6. **BiS/МС** (multi-conformational), зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 18 февраля 2008 г., заявка N 2007613594 от 7 сентября 2007 г.
7. **Mokrushina G.A., Charushin V.N. and Chupakhin O.N.,** *Pharm. Chem. J.*, 1995, 29(Engl. Transl.)(*Khim.-Farm. Zh.*, 1995, 29, 5-19).
8. **Gozzo A., Lesieur D., Duriez P. et al**//*Free Radical Biology & Medicine*, 1999,26, No 11/12, pp. 1538-1543.
9. **Russo F., Guccione S., Santagati N.A.** et al, *IL Farmaco*, Ed. Sc., 1988, 43, pp. 409 – 420.
10. **Russo F., Romeo G., Guccione S.** et al, *Pharmazie*, 1990, 45, pp. 242 - 244.
11. **Russo F., Guccione S., Romeo G.** et al, *Eur. J. Med. Chem.*, 1992, 27, pp.73 - 80.
12. **Russo F., Guccione S., Romeo G.** et al, *Eur. J. Med. Chem.*, 1993, 28, pp.363 - 376.
13. <http://www.cancer.gov/> - data base of National Cancer Institute, USA
14. **M.w.Schmidt, K.K.Baldrige, J.A.Boatz, S.T.Elbert, M.S.Gordon, J.H.Jensen, S.Koseki, N.Matsunaga, K.A.Nguyen, S.J.Su, T.L.windus, M.Dupuis, J.A.Montgomery.** *J.Comput.Chem.* 14, 1347-1363(1993)
15. **Новый подход в оценке антиоксидантной активности растительного сырья при исследовании процесса аутоокисления адреналина** /Рябинина Е.И., Зотова Е.Е., Ветрова Е.Н. и др. // *Химия растительного сырья.* – 2011, № 3. – С. 117-121.

УСТАНОВЛЕНИЕ ТОВАРОВЕДЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ ПЕРВОЦВЕТА ВЕСЕННЕГО ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ФИЛЬТР-ПАКЕТОВ

Г. М. Латыпова, к.ф.н., доцент ИПО ГБОУ ВПО
«Башкирский государственный медицинский университет»,

Primula17@rambler.ru, тел. 79177525174

В. Н. Бубенчикова, .ф.н., профессор ГБОУ ВПО

«Курский государственный медицинский университет»

Д. Ф. Галимова, ассистент, ИПО ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет»

Р. Я Давлетшина, к.ф.наук, доцент ИПО ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет»

О. И. Уразлина, к.ф.наук, доцент ИПО ГБОУ ВПО

«Башкирский государственный медицинский университет»

Установлены товароведческие показатели измельченного сырья первоцвета весеннего для изготовления фильтр - пакетов: влажность, общая зола, зола, нерастворимая в 10 % хлористоводородной кислоте, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом этиловым. Определены содержание радионуклидов и микробиологическая чистота в изучаемом сырье.

Ключевые слова: первоцвет весенний; товароведческие показатели, измельченное сырье, влажность, общая зола, экстрактивные вещества, радионуклиды, микробиологическая чистота.

ESTABLISHING PERFORMANCE MERCHANDISING RAW PRIMULA OFFICINALIS FOR MAKING FILTER BAGS

Latypova G.M., Bubenchikova V.N., Galimova D.F., Davletshina R.Ya., Urazlina O.I.
*Bashkir State Medical University, Russia, Ufa
Kursk State Medical University, Russia, Kursk*

Merchandising characteristics for ground raw material of *Primula officinalis* used for manufacturing filter packages have been determined. These include: moisture

content, total ash content, ash insoluble in 10% hydrochloric acid, content of extractive substances extracted by water, content of extractive substances extracted by 70% ethyl alcohol. The content of radionuclides and microbiological purity of the raw material have been identified.

Keywords: *Primula officinalis*; merchandising characteristics for ground raw material moisture content; total ash content; ash insoluble in 10% hydrochloric acid; content of extractive substances extracted by water; content of extractive substances extracted by 70% ethyl alcohol; radionuclides, microbiological purity.

Одной из актуальных задач российской фармацевтической науки и практики является расширение арсенала эффективных и безопасных отечественных лекарственных средств, в том числе растительного происхождения. Первоцвет весенний представляет интерес в качестве импортозамещающего отечественного сырьевого источника природного комплекса полифенольных соединений, полисахаридов, органических кислот и других биологически активных веществ (БАВ).

Первоцвет весенний – *Primula veris* L. (*Primula officinalis* (L.) Hill.) - многолетнее травянистое растение из сем. первоцветных (*Primulaceae* Vent.), широко распространенное

на территории РФ. Обладает широким спектром фармакотерапевтического действия: антиоксидантным, антигипоксантным, ангиопротекторным, антиатеросклеротическим и многими другими [1].

Вид лекарственной формы является одним из основных фармацевтических факторов, определяющих терапевтическую эффективность препарата. Традиционной лекарственной формой из растительного сырья являются водные вытяжки. Ранее нами были изучены и установлены оптимальные условия получения водного извлечения из сырья первоцвета весеннего [2]. Проведенные исследования показали целесообразность разработки современной, стабильной лекарственной формы фильтр - пакета из сырья первоцвета весеннего.

Фильтр-пакет из лекарственного растительного сырья – это дозированная лекарственная форма, имеющая ряд преимуществ: точность дозирования, простота приготовления и удобство применения, полная экстракция биологически активных веществ, портативность при транспортировке и хранении. Полученные извлечения из фильтр - пакетов используются всегда свежими, что является важным аспектом с точки зрения микробной контаминации жидких лекарственных форм. Для изготовления фильтр - пакетов из листьев первоцвета весеннего необходимо установление товароведческих показателей сырья.

Существующий ГОСТ 3166-76 «Листья первоцвета весеннего» не вполне удовлетворяет современным требованиям, предъявляемым к нормативной документации (НД) на растительное сырье. Данные этого ГОСТа предусматривают стандартизацию лишь цельного растительного сырья по таким показателям, как влажность, общая зола, доля примесей, массовая доля аскорбиновой, при этом отсутствуют экстрактивные вещества, зола, нерастворимая в 10 % растворе кислоты хлористоводородной.

В настоящее время осуществляется интенсивное воздействие антропогенных факторов на все звенья природной среды. Экоотоксикан-

ты способны накапливаться в лекарственных растениях в концентрациях, значительно превышающих допустимые уровни потребления. Поэтому при оценке качества лекарственного растительного сырья, используемого для получения фитопрепаратов, учитывают содержание радионуклидов и микробиологическую чистоту. ГОСТ 3166-76 «Листья первоцвета весеннего» не регламентирует содержание указанных показателей в сырье.

В связи с чем исследования по определению вышеназванных товароведческих показателей является актуальной задачей.

Целью данной работы явилось установление влажности, общей золы, золы, нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, экстрактивных веществ, извлекаемых водой, экстрактивных веществ, извлекаемых 70% раствором спирта этилового, радионуклидов, микробиологической чистоты в сырье первоцвета весеннего для изготовления фильтр-пакетов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились образцы измельченного растительного сырья первоцвета весеннего, собранного в различных районах Центральной области РФ и Республики Башкортостан.

Влажность сырья, определение общей золы и золы, нерастворимой в 10 % хлористоводородной кислоте проводили согласно методике ГФ XI, XII издания. Также определялись показатели – экстрактивные вещества, извлекаемые водой, и экстрактивные вещества, извлекаемые 70 % спиртом этиловым. Методика определения радионуклидов основана на регистрации сцинтилляционных спектров гамма - излучения, испускаемого сырьем, с последующей их обработкой на ПЭВМ. Регистрацию излучения и обработку спектров проводили с использованием программно-аппаратурного комплекса «Прогресс». Микробиологическая чистота определялась согласно ОФС 42-0067-07 ГФ XII.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения показателей влажность сырья, общая зола, зола, нерастворимая в 10 % хлористоводородной кислоте, содер-

жание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом этиловым, радионуклиды в изучаемых образцах измельченного сырья представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты товароведческого анализа листьев первоцвета весеннего

1	2	3	4	5	6	7	8	Зола, %		12
								9	10	
1	Место и дата сбора сырья	Фаза вегетации	Масса партии, кг	Дата анализа	Содержание экстрактивных в-в, Извлекаемых водой, %	Содержание экстрактивных в-в, Извлекаемых 70% спиртом этиловым, %	Влажность, %	Общая, %	Нерастворимая в 10% растворе HCl, %	Радионуклиды (Sr-90), Бк/кг(л)
1	Курская область, окр.г. Курска, VI-2012	Начало цветения	2,5	VI-2012	39,70	51,55	8,82	8,21	1,54	33,78
2	Белгородская обл., окр. г. Белгород, VI-2012	Начало цветения	2,1	VI-2012	40,44	48,41	9,15	10,69	1,91	34,94
3	РБ, Нуримановский р-н, VI-2012	Начало цветения	3,4	VI-2012	41,81	46,52	12,45	11,50	2,45	45,18
4	РБ, Уфимский р-н, VI-2012	Начало цветения	2,9	VI-2012	43,38	44,91	10,67	11,25	2,41	40,26
5	РБ, Иглинский р-н, VI-2012	Начало цветения	2,5	VI-2012	38,37	46,32	8,15	7,92	0,91	35,48

Как видно из табл.1 показатель влажности сырья в изучаемых образцах составляет от 8,15 до 12,45 %. Зола общая и зола, нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты в изучаемых образцах сырья колеблется от 7,92 до 11,50 % и от 0,91 до 2,45 % соответственно. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой, составляет от 38,37 до 43,38 %, а содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом этило-

вым - от 44,91 до 51,55 %. Содержание радионуклидов (Sr – 90) в изучаемых образцах сырья первоцвета весеннего составляет от 33,78 до 45,18 Бк/кг (л).

Результаты определения микробиологической чистоты образцов сырья представлены в табл. 2. Данные анализов показывают, что во всех исследуемых образцах сырья содержание микроорганизмов находится в пределах (1 г): аэробных бактерий не превы-

Результаты определения микробиологической чистоты листьев первоцвета весеннего

Таблица 2

№ п/п	Место и дата сбора сырья	Дата первичного анализа и пере контроля	Содержание микроорганизмов в 1,0 сырья							
			Микроорганизмы							
			Аэробные бактерии	Дрожжевые и плесневые грибы	Escherichia coli	Семейства Enterobacteriaceae	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella	Staphylococcus aureus	
			4	5	6	7	8	9	10	
1	2	3								
1	Курская область окр. г. Курска, VI-2009	15.07.09	1,0 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,4 • 10	нет	нет	нет	нет	
		21.12.09	1,1 • 10 ⁵	1,3 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
		15.07.10	1,2 • 10 ⁵	1,2 • 10 ²	0,5 • 10	нет	нет	нет	нет	
		20.01.11	1,1 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		06.07.11	1,3 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
		28.01.12	1,2 • 10 ⁵	1,6 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
2	Белгородская обл., окр. г. Белгород VI-2009	15.07.09	1,1 • 10 ⁵	1,7 • 10 ²	0,5 • 10	нет	нет	нет	нет	
		21.12.09	1,3 • 10 ⁵	1,8 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		15.07.10	1,5 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
		20.01.11	1,6 • 10 ⁵	1,9 • 10 ²	0,4 • 10	нет	нет	нет	нет	
		06.07.11	1,7 • 10 ⁵	1,6 • 10 ²	0,4 • 10	нет	нет	нет	нет	
		28.01.12	1,4 • 10 ⁵	1,8 • 10 ²	0,5 • 10	нет	нет	нет	нет	
3	РБ, Нури-мановский р-н, VI-2009	15.07.09	1,3 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		21.12.09	1,2 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
		15.07.10	1,4 • 10 ⁵	1,6 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
		20.01.11	1,5 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
		06.07.11	1,6 • 10 ⁵	1,7 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		28.01.12	1,3 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
4	РБ, Уфимский р-н, VI-2009	15.07.09	1,7 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
		21.12.09	1,6 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,9 • 10	нет	нет	нет	нет	
		15.07.10	1,2 • 10 ⁵	1,7 • 10 ²	1,0 • 10	нет	нет	нет	нет	
		20.01.11	1,4 • 10 ⁵	1,8 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		06.07.11	1,5 • 10 ⁵	1,9 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
		28.01.12	1,4 • 10 ⁵	1,8 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
5	РБ, Иглинский р-н, VI-2009	15.07.09	1,2 • 10 ⁵	1,2 • 10 ²	0,5 • 10	нет	нет	нет	нет	
		21.12.09	1,1 • 10 ⁵	1,3 • 10 ²	0,8 • 10	нет	нет	нет	нет	
		15.07.10	1,3 • 10 ⁵	1,6 • 10 ²	0,9 • 10	нет	нет	нет	нет	
		20.01.11	1,2 • 10 ⁵	1,4 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	
		06.07.11	1,4 • 10 ⁵	1,5 • 10 ²	0,7 • 10	нет	нет	нет	нет	
		28.01.12	1,5 • 10 ⁵	1,7 • 10 ²	0,6 • 10	нет	нет	нет	нет	

шает $1,0 \cdot 10^5$, дрожжевых и плесневых грибов не превышает $1,3 \cdot 10^2$, Escherichia coli не превышает 10. Представителей

Семейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Salmonella в изучаемых образцах сырья не обнаружено.

ВЫВОДЫ

Впервые определены товароведческие показатели измельченного сырья первоцвета весеннего для изготовления фильтр - пакетов: влажность; общая зола; зола, нерастворимая в 10 % хлористоводородной кислоте; содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой; содержание экстрактивных веществ, извлекаемых 70 % спиртом этиловым.

Определено содержание радионуклидов (Sr – 90). По данному показателю изучаемые образцы сырья первоцвета весеннего удовлетворяют требованиям СанПин 2.3.2.1078-01 с изменениями 1,2,5 пп.1.6.10 и могут быть использованы для приготовления лекарственных форм.

Определена микробиологическая чистота. По данному показателю изучаемые образцы сырья первоцвета весеннего удовлетворяют требованиям ОФС 42-0067-07 ГФ XII, категория 4 и могут быть использованы для приготовления лекарственных форм.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Киселева Т.Л., Смирнова Ю.А.** Лекарственные растения в мировой медицинской практике: государственное регулирование номенклатуры и качества.-М.: Издательство Профессиональной ассоциации натуротерапевтов, 2009. - 295 с.
2. **Латыпова Г.М., Бубенчикова В.Н., Галимова Д.Ф., Давлетшина Р.Я., Катаев В.А., Уразлина О.И.** Оптимизация условий водного извлечения из травы первоцвета весеннего (лекарственного) // Традиционная медицина. – 2012. - №5 (28). – С.154-159.
3. **Государственная фармакопея СССР.** Вып. 1: Общие методы анализа / МЗ СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
4. **Государственная фармакопея СССР.** Вып. 2: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1989. – 400 с.
5. **Государственная фармакопея Российской Федерации/ Минздравсоцразвития России.** – 12-е изд. – М.: Научный центр экспертизы средств применения, 2008. – 704 с.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. Рукописи статей присылаются в 2-х экземплярах компьютерного текста, напечатанного на одной стороне стандартного листа формата А4 (210 г 295 мм), с копией на CD. Компьютерный набор должен быть выполнен без форматирования и переносов в текстовом формате ANSI (Microsoft Word, параметр «Текст DOS») кеглем 14 через 1,5 интервала между строками (двойной интервал машинописи) и со стандартными полями. На 1-й странице указываются инициалы, фамилия автора, название статьи, учреждение, из которого выходит статья.

2. Статья визируется руководителем учреждения, к ней прилагается сопроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья. Последняя страница текста статьи подписывается всеми авторами с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, телефона (служебного или домашнего) и E-mail.

3. Объем оригинальной работы не должен превышать 10 с. машинописного текста, лекции — 8 – 10, обзоров литературы — 18 – 20, рецензий, хроники — 4 – 5, персоналей — 2 – 3. При подготовке обзорных статей просьба включать в список литературы преимущественно издания последних лет.

4. План построения статей должен быть следующим: краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи, задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы по пунктам, список цитированной литературы, резюме, ключевые слова.

5. Фотографии должны быть контрастными, рисунки, чертежи, графики и диаграммы четкими. На обороте рисунка карандашом пишется его порядковый номер, фамилия автора, название статьи и обозначения «верх» или «низ».

6. Каждый рисунок должен иметь общий заголовок и расшифровку сокращений.

7. Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать данным в тексте.

8. В тексте статьи в соответствующих местах даются ссылки на рисунки и таблицы. На полях рукописи отмечается расположение их в тексте.

9. Автор должен разметить в статье все формулы и отдельные символы.

10. Все физические величины рекомендуется приводить в международной системе СИ. При подготовке статьи необходимо учесть правила использования символов, сокращений условных обозначений и пр., рекомендованных комиссией по биохимической номенклатуре.

11. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в сквозной нумерации в соответствии с пристатейным списком литературы. В список литературы желательно включать работы отечественных и зарубежных авторов за последние 7 – 8 лет и только в отдельных случаях более ранние работы. В лекциях библиографические ссылки в тексте не приводятся. К таким статьям прилагается литература, рекомендуемая по данному вопросу, расположенная в алфавитном порядке без номеров.

12. В списке цитируемой литературы указываются:

а) для книг — фамилия и инициалы автора, полное название книги, место и год издания, страницы «от» и «до»,

б) для журнальных статей — фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, номер, страницы «от» и «до»,

в) для диссертаций — фамилия и инициалы автора, полное название работы, кандидатская или докторская, год, место издания.

13. Резюме на русском и английском языках, объемом 2/3 с., должно обеспечить понимание главных положений статьи. При оформлении резюме указываются фамилии всех авторов и название статьи.

14. Редакция оставляет за собой право редактирования статей.

ОСНОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ПРИНЯТЫЕ В ЖУРНАЛЕ:

АлАТ — аланинаминотрансфераза

АсАТ — аспартатаминотрансфераза

АОС — антиоксидантная система

БАВ — биологически активное вещество

БАД — биологически активная добавка

ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

ДМСО — диметилсульфоксид

ИЛ — интерлейкин

ИФА — иммуноферментный анализ

ИФН — интерферон

ЛПНП — липопротеиды низкой плотности

ЛПВП — липопротеиды высокой плотности

МЛУ — множественная лекарственная устойчивость

ОТ-ПЦР — обратнo-транскриптазная полимерная цепная реакция

ПАВ — поверхностно-активное вещество

ПОЛ — перекисное окисление липидов

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ПЭГ — полиэтиленгликоль

ФНО — фактор некроза опухоли

ФСБ — фосфатно-солевой буфер

CD — cluster of differentiation, клеточные маркеры дифференцировки, определяющие функциональную активность клетки

Fas — fibroblast associated

HLA — human leucocyte antigen, антигены системы гистосовместимости

MHC — major histocompatibility complex, главный комплекс гистосовместимости

© НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
«ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

Научно-практический журнал

Выходит ежеквартально с августа 2013 года

Рецензируемое издание

JOURNAL OF PHARMACEUTICALS QUALITY ASSURANCE ISSUE

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

ПИ № ФС77-53661 от 10 апреля 2013 года

Перепечатка материалов, опубликованных в журнале,
допускается только по письменному согласию редакции.

Адрес редакции: 115088, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская д.9,
ООО «Здоровье человека», тел/факс.: (495) 676 36 02

*Ответственный секретарь Красильникова Ксения Алексеевна
тел.: 8 (926) 917 61 71*

e-mail: journal@humanhealth.ru www.humanhealth.ru
Издательство ООО «Здоровье человека»

Отпечатано в типографии «ЮСМА»
109316, Москва, Волгоградский пр-т, д. 42, корп. 5
тел.: (495) 744 00 63
Тираж 3000 экземпляров.
Заказ № 8578

№1, 2013 г.

УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!

Представляя рукопись в редакцию, авторы передают издателю авторское право на публикацию ее в журнале. Рукописи, не соответствующие изложенным правилам, могут быть возвращены авторам для доработки, исправлений или сокращений.

И вам тоже
ЦИКЛОФЕРОН®
поможет!

P N001049/02 от 12.12.2007



Эффективен для экстренной профилактики и лечения гриппа и ОРВИ

Для взрослых и детей с 4 лет
Отпускается без рецепта

 **ПОЛИСАН**

192102, САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
УЛ. САЛОВА, Д. 72, К. 2, ЛИТ. А
ТЕЛ.: +7 (812) 710-82-25
ФАКС: +7 (812) 764-62-84
INFO@POLYSAN.RU
WWW.POLYSAN.RU

ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМОЙ
ОБОЛОЧКОЙ, ПО 150 МГ N 10 (50)



www.grippunet.ru



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

реклама

STADA

C I S

Объединяем усилия
ради здоровья людей

НАШИ ПРИНЦИПЫ, КОТОРЫЕ РАБОТАЮТ:

- ★ **Качество**
Соответствие международным
стандартам GMP
- ★ **Эффективность**
Современные лекарства по доступным
ценам
- ★ **Безопасность**
Ответственный подход к здоровью



ISSN 2309-6039



9 772309 603770 >