

національного університету імені Володимира Даля. 2015. № 4. С. 122–128.

5. Білик М. Д. Фінансовий аналіз: навч. посіб. Київ: КНЕУ, 2005. 588 с.

6. Марцин В. С. Надійність, платоспроможність та фінансова стійкість – основні складові фінансового стану підприємства. Економіка. Фінанси. Право. 2008. № 7. С. 26–28.

УДК 615.32

Фармацевтичні науки

ЛІКАРСЬКА СИРОВИНА РОСЛИН РОДУ *ROSA* У
ФАРМАКОПЕЯХ СВІТУ

Нікітіна О.О.¹, Висоцька А. В.²

¹ доцент, ² студент факультету

хімічних та біофармацевтичних технологій

Київський національний університет

технологій та дизайну,

м. Київ, Україна

Анотація: *плоди шипшини є джерелом лікарських препаратів, що користуються сталим попитом серед населення України. Особливу цінність серед різноманіття біологічно активних сполук плодів мають вітаміни і фенольні сполуки. Кількісний вміст сполук роду Rosa мінливий і залежить від філогенетичного походження виду. Метою стандартизації є гарантування незмінного складу усіх компонентів лікарської рослинної сировини, які разом гарантують якість, ефективність, безпеку та відтворюваність властивостей. В доповіді розглянуті різні підходи до стандартизації плодів шипшини у фармакопєях світу. Проведено аналіз еволюції підходів до стандартизації плодів шипшини в Державній фармакопєї України.*

Ключові слова: *плоди шипшини, стандартизація, фармакопєя, аскорбінова кислота*

Вступ. Використання лікарських засобів рослинного походження з кожним роком набуває все більшої популярності поруч з колосальними успіхами фармацевтичної хімії і фармакології.

Лікарські рослинні засоби традиційно користуються високим попитом серед населення України як для лікування різних патологічних станів, так і для профілактики, враховуючи безрецептурний відпуск більшості препаратів цієї групи. У цьому відношенні певний інтерес становлять лікарські препарати на основі плодів шипшини. У хімічному відношенні плоди шипшини вивчені досить добре, їх склад різноманітний. Приблизно 129 хімічних сполук було виділено та ідентифіковано з плодів шипшини [1, с. 4101]. У них містяться водорозчинні вітаміни, серед яких особливу цінність становить аскорбінова кислота, жиророзчинні вітаміни (каротиноїди, К1, Е), флавоноїди, жири, органічні кислоти, дубильні речовини, вуглеводи, амінокислоти та ін. У світовій практиці державним стандартом якості лікарських засобів є фармакопейні статті або монографії, які входять до Фармакопеї та публікується на рівні однієї чи кількох держав. При створенні нормативної бази в Україні приділяється увага сучасному стану вирощування, збирання, сушіння лікарської рослинної сировини (ЛРС). Національна стандартизація ЛРС повинна бути водночас гармонізована з європейськими вимогами та враховувати регіональну специфіку, тому вона потребує постійного перегляду та вдосконалення, що забезпечується необхідними нововведеннями.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були показники та методи стандартизації лікарських рослин роду *Rosa* у провідних фармакопеях. Інформаційний пошук, системний підхід, узагальнення та аналіз.

Результати та їх обговорення. У сфері державного регулювання якості ЛРС Україна сьогодні орієнтується на високі стандарти виробництва фармацевтичної продукції. У процесі роботи над другим виданням Державної Фармакопеї України (ДФУ) було розроблено загальні статті та національні монографії на ЛРС та лікарські рослинні засоби, які складаються із двох взаємозалежних частин — європейської, ідентичної відповідній статті Європейської фармакопеї, і національної, що не суперечить європейській та враховує специфіку сучасного стану фармацевтичного виробництва України, а також містить додаткові

інформаційні матеріали та альтернативні методики.

Кількісний вміст біологічно активних речовин у плодах шипшини відрізняється в залежності від виду та природних умов. Оскільки метою стандартизації є гарантування незмінного складу усіх компонентів ЛРС [2, с. 79], мінливість складу лікарських рослин впливає на призначення набору стандартів, власних характеристик та постійних кількісних або якісних параметрів, які разом гарантують якість, ефективність, безпеку та відтворюваність властивостей ЛРС.

До 1998 року, коли Україна отримала статус спостерігача у Європейській фармакопеї, офіційними видами рослин роду *Rosa* було визнано 12 видів: Шипшина травнева (Ш. коричнева) - *R. majalis* Herzm. (*R. cinnamomea* L.), Шипшина голчаста - *R. davurica* Pall., Шипшина Бегера - *R. beggeriana* Schrenk, Шипшина Федченка - *R. fedtschenkoana* Regel, Шипшина собача - *R. canina* L., Шипшина щитконосна - *R. corymbifera* Borkh., Шипшина дрібноквіткова - *R. micrantha* Smith, Шипшина кокандська - *R. kokanica* (Regel) Regel ex Juz., Шипшина пісколюбна - *R. psammophila* Chrshan., Шипшина повстяна - *R. tomentosa* Smith, Шипшина зангезурська - *R. zangezura* P. Jarosch, Шипшина зморшкувата - *R. rugosa* Thunb. та інші види. У флорі України зустрічається 88 видів, визнаних самостійними [3, с. 163], оскільки вони різняться сукупністю чітких морфологічних відмінностей і часто хоролгічно розмежовані. Усі види роду *Rosa* L. розділені на 8 секцій. Найбагатшими на аскорбінову кислоту є види шипшини, які входять до секції *Cinnamomeae*. Види, які входять до секції *Caninae*, містять її значно менше. Шипшини, які належать до інших 6 секцій, мають невелике лікарське і господарське значення, оскільки містять дуже мало вітамінів. Сировиною є несправжні плоди шипшини *Fructus Rosae* з вмістом аскорбінової кислоти не менше 0,2% при кількісному визначенні за допомогою титрування 2,6-дихлорфеноліндофенолятом натрію.

У провідних закордонних виданнях фармакопеї (Європейська і Британська) справжність плодів шиповника підтверджують методом ТІХ з використанням стандартного зразка аскорбінової кислоти та додатковою вказівкою на зону адсорбції жовтого

кольору у верхній третині пластини відповідної каротиноїдів [4, с.1228], [5, с.IV-197]. Кількісний аналіз передбачений тільки для аскорбінової кислоти методом УФ-спектроскопії (аналіз метанольного екстракту після реакції з розчинами дихлорфеноліндофенолу та сірчаноокислого динітрофенілгідрозину при 520 нм) [4, с. 1228], [5, с. IV-197]. У Фармакопеї США плоди шипшини не представлені [6]. У Європейській фармакопеї (ЄФ) офіційною сировиною є несправжні плоди шипшини, які складаються з квітколожа (гіпантія) й залишків сухих чашолистків *Rosa canina* L., *Rosa pendulina* L. й інших видів роду *Rosa*, з видаленими плодиками-горішками; вміст аскорбінової кислоти регламентовано на рівні не менше 0,3%. Аналогічна фармакопейна стаття міститься у Британській фармакопеї.

З 2003 р. в Україні почався процес національної стандартизації ЛРС, пов'язаний із включенням монографій на ЛРС в основний національний нормативний документ – Державну фармакопею України. Були введені зміни в стандартизацію у порівнянні з Європейською фармакопеєю з відповідними обґрунтуваннями. По-перше, описується відмінний від ЄФ вид сировини, а саме в ДФУ описані несправжні плоди шипшини разом з плодиками-горішками, а в ЄФ – це несправжні плоди з видаленими плодиками; по-друге, при розробці було враховано, що аскорбінова кислота, на яку проводиться стандартизація сировини у всіх пострадянських нормативних документах та в ЄФ, у плодах шипшини, що росте на території України, або взагалі відсутня, або присутня в дуже малих кількостях; по-третє, за кордоном сировина використовується в якості вітамінного засобу і ЄФ регламентує в сировині вміст аскорбінової кислоти; в Україні плоди шипшини використовують як загальнозміцнювальний, протизапальний засіб, з сировини виробляють препарат сироп «Холосас», що застосовується при холециститах і гепатитах, з насіння плодів виготовляють олійний екстракт каротиноїдів «Каротолін», який широко використовуються при лікуванні ран [7, с.14]. Відповідно до розробленої монографії в сировині регламентується вміст органічних кислот, жирної олії та проціанідинів, які визначають за допомогою

уніфікованої ЄФ методики. Однак в цих обґрунтуваннях не вказано методики визначення аскорбінової кислоти і посилання на відповідні порівняльні дослідження. Не вказано які саме види досліджувались: секції *Cinnamomeae*, секції *Caninae*, або суміш без визначення видів. Упущено багаторічний досвід використання плодів шипшини, як компонентів вітамінних зборів, що й зараз присутні в Державному реєстрі лікарських засобів України.

У 2021 році вийшло доповнення 5 [8, с. 327] з монографією «ШИПШИНА» (*Rosae pseudo-fructus*), яка передбачає ідентифікацію ЛРС методом ТІХ і регламентує кількісне визначення вмісту аскорбінової кислоти (не менше 0,3 %, у перерахунку на суху сировину) спектрофотометричним методом (гармонізовано з ЄФ). Можна знайти у провідних закордонних фармакопеях також інші стандарти. Так, у Японську фармакопею включено дві монографії *Rose Fruit* і *Powdered Rose Fruit* сировиною є відповідно плоди і порошок плодів шипшини багатоквіткової (*Rosa multiflora* Thunberg). В монографіях наведено макро- і мікродіагностичні ознаки сировини, для ідентифікації використовується Ціанідинова проба на флавоноїди, сторонні домішки і загальна зола. ЛРС цього виду традиційно використовують в Японії і Південній Кореї як проносні, протиревматичні і антиалергічні. Шипшина багатоквіткова входить до секції *Synstylae*, яка поєднує 39 видів, що розповсюджені в країнах Східної Азії і філогенетично схожі до секції *Caninae* [9, с. 50]. Фітохімічні дослідження цієї групи проводяться з акцентом на вторинні метаболіти фенольної природи. Зокрема проносну дію пов'язують з наявністю флавоноїду мультіфлорину А, хоча окремі види цієї секції, як то *R. luciae* і *R. sambucina* не містять цієї сполуки і не використовуються в клінічній практиці [10, с. 555].

В результаті аналізу різних фармакопей було встановлено, що ідентифікація і стандартизація сировини плодів шипшини мають розбіжності, які пояснюються відмінами фітохімічного складу рослин певних секцій і шляхами використання окремих видів шипшин в медичній практиці. Основні діючі речовини, що відображені в стандартах, надані вітамінами, зокрема аскорбіновою

кислотою і флавоноїдами. За останні десятиріччя відбувся прогрес у методах визначення показників якості, оскільки стали застосовувати спектрофотометрію замість титрування, що розширило можливості аналітичних досліджень. Монографія «ШИПШИНА» регламентує визначення аскорбінової кислоти. Значення її кількісного вмісту також змінилося з показника не менше 0,2% до показника не менше 0,3%. Стандартизація ЛРС рослин роду *Rosa* в Україні вдосконалюється з урахуванням традицій, підходів ботанічної науки і можливостей сучасних фізико-хімічних методів і відповідає європейським вимогам.

Література:

1. Zahra Ayati, Mohammad S Amiri, Mahin Ramezani, Elahe Delshad, Amirhossein Sahebkar, Seyed A Emami. Phytochemistry, Traditional Uses and Pharmacological Profile of Rose Hip: A Review. *Current Pharmaceutical Design*, 2018. V. 24(35). P. 4101-4124. DOI: 10.2174/1381612824666181010151849

2. Баула О. П., Деркач Т. М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*, 2017. № 2. С. 79-86. <http://dx.doi.org/10.11603/23-12-0967.2017.2.7816>

3. Мінарченко В. М. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона) / В. М. Мінарченко, І. А. Тимченко. – К. : Фітосоціоцентр, 2002. – 172 с.

4. The European Pharmacopoeia 11th Edition. European Directorate for the Quality of Medicines.

5. The British Pharmacopoeia 2022. British Pharmacopoeia.

6. The United States Pharmacopoeia Online Edition. United States Pharmacopoeia.

7. Котов А. Г., Котова Е.Е. Систематизація досвіду введення монографій на лікарську рослинну сировину до Державної фармакопеї України 2.1-2.2. Управління, економіка та забезпечення якості у фармації, 2018. №3 (55). С. 11-19.

8. Державна Фармакопея України. 2-е вид. Доп. 5. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2021. 424 с.

9. Zhang-Ming Zhu, Xin-Fen Gao, Marie Fougère-Danezan. Phylogeny of Rosa sections Chinenses and Synstylae (Rosaceae) based on chloroplast and nuclear markers. Molecular Phylogenetics and Evolution, 2015. V. 87. P. 50-64. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2015.03.014>

10. Yumi Kitahiro, Hiroshi Ikeda, Hyoung-Tak Im, Eiichi Kodaira, Makio Shibano. Phytochemical characterization of Rosa multiflora Thunb. (Rosaceae) in Japan and South Korea, with a focus on the bioactive flavonol glycoside 'multiflorin A'. Journal of Natural Medicines, 2019. V. 73. P. 555-565. DOI: 10.1007/s11418-019-01302-x

УДК 615.457

Фармацевтичні науки

ЗАСТОСУВАННЯ КОНСЕРВАНТІВ ТА ПРОЛОНГАТОРІВ У ТЕХНОЛОГІЇ ОЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Полова Жанна Миколаївна

*д.фарм.н., професорка, завідувачка кафедри
аптечної та промислової технології ліків*

Негода Тетяна Степанівна

*к.фарм.н., доцентка, доцентка кафедри
аптечної та промислової технології ліків*

Алейник Світлана Леонідівна

*д. філ., асистентка кафедри
аптечної та промислової технології ліків*

Сопіга Соломія Анатоліївна

*здобувачка вищої освіти
фармацевтичного факультету
Національний медичний університет*

імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Анотація: Лікарські форми для лікування очних захворювань займають особливе місце у фармацевтичній технології. Це пояснюється, насамперед, унікальністю органа зору, якому притаманні не тільки своєрідність будови і властивостей, але і