

**КЕАҚ «С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ
МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ»
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА»
NON-PROFIT JOINT-STOCK COMPANY
“ASFENDIYAROV KAZAKH NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY”**



**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ ХIII-Й МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПРИОРИТЕТЫ ФАРМАЦИИ И
СТОМАТОЛОГИИ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ
135-ЛЕТИЮ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА**

**15 ноября 2024
Алматы**

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СБОРА С АНТИСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Халилова Ш.Р., Турдикулова З.Р., Саякова Г.М., Мухитдинова М.К.
Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан
НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.
Асфендиярова», Казахстан

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по обоснованию системы стандартизации сбора с антисклеротической активностью на основе лекарственных растений, произрастающих в Узбекистане и Казахстане: клевер луговой, хвощ полевой, череда трехраздельная, боярышник кроваво-красный, шиповник Федченко. Изложены методические приемы качественного и количественного определения флавоноидов - основного действующего вещества в пересчете на рутин.

Ключевые слова: клевер луговой, хвощ полевой, череда трехраздельная, боярышник, шиповник, стандартизация, идентификация, числовые показатели, Высокоэффективная жидкостная хроматография, микробиологическая чистота.

Аннотация. Мақалада Өзбекстан мен Қазақстанда өсетін дәрілік өсімдіктер: шалғындық беде, қырықбуын, үш жақты жіп, қанды қызыл долана, Федченко итмұрындары негізінде антисклеротикалық белсенділігі бар коллекцияны стандарттау жүйесін негіздеу бойынша зерттеу нәтижелері берілген. Рутин бойынша негізгі белсендері зат флавоноидтарды сапалық және сандық анықтаудың әдістемелік әдістері көрсетілген.

Түйінді сөздер: шабындық беде, қырықбуын, үш жақты сукцессия, долана, итмұрын, стандарттау, идентификация, сандық көрсеткіштер, жоғары өнімді сұйық хроматография, микробиологиялық тазалық.

Annotation. The article presents the results of research to substantiate the system of standardization of collection with anti-sclerotic activity based on medicinal plants growing in Uzbekistan and Kazakhstan: meadow clover, horsetail, tripartite string, blood-red hawthorn, Fedchenko rosehi. Methodological methods for the qualitative and quantitative determination of flavonoids, the main active ingredient in terms of rutin, are outlined.

Key words: meadow clover, horsetail, tripartite succession, hawthorn, rose hips, standardization, identification, numerical indicators, High performance liquid chromatography, microbiological purity.

Известно, что атеросклероз – заболевание кровеносных сосудов, приводящее к ишемической болезни сердца (инфаркт миокарда) и цереброваскулярных заболеваний (инсульт), и тяжелым последствиям в их числе смертность.

При заболевании атеросклерозом жиры и холестерин откладываются внутри просвета стенок кровеносных сосудов. В результате бляшки делают внутреннюю поверхность кровеносных сосудов неровной, сужают просвет сосудов, затрудняя кровоток. Кровеносные сосуды также становятся менее эластичными. Со временем может произойти разрыв бляшки, что приведет к формированию тромба. Если тромб формируется в коронарной артерии, он может стать причиной инфаркта; если он формируется в мозгу, то способен вызвать инсульт [1, 2].

Ученые, специалисты медицины во многих странах, принимая во внимание прогрессирующий характер атеросклероза, продолжают поиск решений актуальной проблемы, направленной на своевременное выявление и лечение этого недуга.

Для лечения атеросклероза используют синтетические препараты и препараты на растительной основе. Применение синтетических лекарств - связано с наличием ряда побочных эффектов и противопоказаниями, а использование - лекарственных растений совместно с основной медикаментозной терапией, диетой и дозированными физическими нагрузками дают положительный эффект без побочных явлений.

Нами исследованы методы терапии атеросклероза с применением фитотерапии. В современной медицине Узбекистана и Казахстана не зарегистрирован растительный сбор из местного лекарственного растительного сырья антисклеротического действия, хотя имеются эффективные результаты фармакологических испытаний растительных сборов в сравнительном анализе. Причиной можно указать отсутствие соответствующей нормативной документации позволяющего его применение в медицине. Для продвижения инновационного лекарственного растительного средства в практику здравоохранения необходима научно обоснованная система стандартизации.

Целью настоящей работы является теоретическое и экспериментальное обоснование системы стандартизации нового многокомпонентного растительного сбора с антисклеротической активностью.

Материалы и методы. Объектом исследования служили серийные образцы сбора. Для лечения больных атеросклерозом совместно с сотрудниками научно-исследовательской лаборатории Управления санитарно-эпидемиологического надзора Главного медицинского управления при администрации Президента Республики Узбекистан разработан новый антисклеротический растительный сбор на основе местного растительного сырья разрешенных для применения в медицинской практике и отвечающих требованиям соответствующих нормативных документов [3]. В состав исследуемого сбора включены травы растений: клевер луговой – 10 г, череда

трехраздельная – 10 г, хвощ полевой – 10 г, также плоды - шиповника Федченко – 10 г, боярышника кроваво-красного – 10 г. Разработку методов стандартизации проводили на пяти партиях сбора в соответствии с требованиями ГФ РУз, и ГФ XV. Анализу подвергались средние пробы растительного сбора, отобранные в соответствии с указаниями статьи ГФ XV «Правила приемки лекарственного растительного сырья и методы отбора проб для анализа» [6]. Идентификация сырья устанавливали по внешним признакам, анатомо-диагностическим признакам при микроскопическом исследовании и качественным реакциям на основные действующие вещества. Результаты морфолого-анатомического изучения растительного сбора нами опубликованы ранее [7]. Принимая во внимание, что специфическая биологическая активность сбора обусловлена содержанием флавоноидов, химическую стандартизацию сбора проводили по этому веществу. Содержание флавоноидов определяли методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Agilent 1200 [8]. Детектирование осуществляли с помощью диоматричного детектора (ДАД) с переменной длиной волны на нормально-фазовой хроматографической колонке размером 4,6x250 мм, Agilent C₁₈ размером частиц 5 мкм при комнатной температуре. В качестве подвижной фазы использовали смесь 0,1% ортофосфатной кислоты и ацетонитрила в соотношении 70:30. Скорость подачи элюента составляла 1 мл/мин, объем вводимой пробы - 10 мкл, длина волны - 254 нм, продолжительность анализа - 20 мин. Результаты исследования приведены на рисунке 1, 2 и в таблице 1.

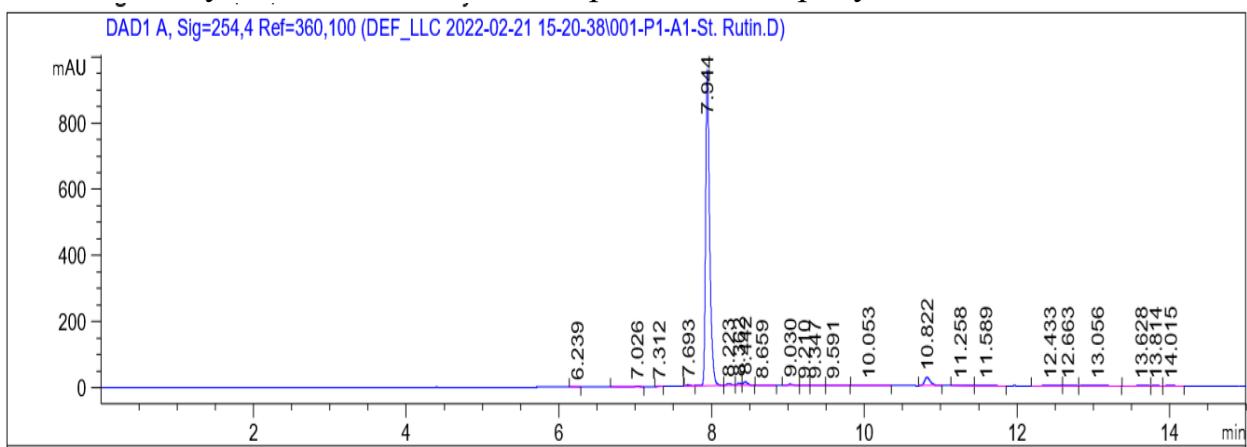


Рисунок 1 - Хроматограмма РСО рутина

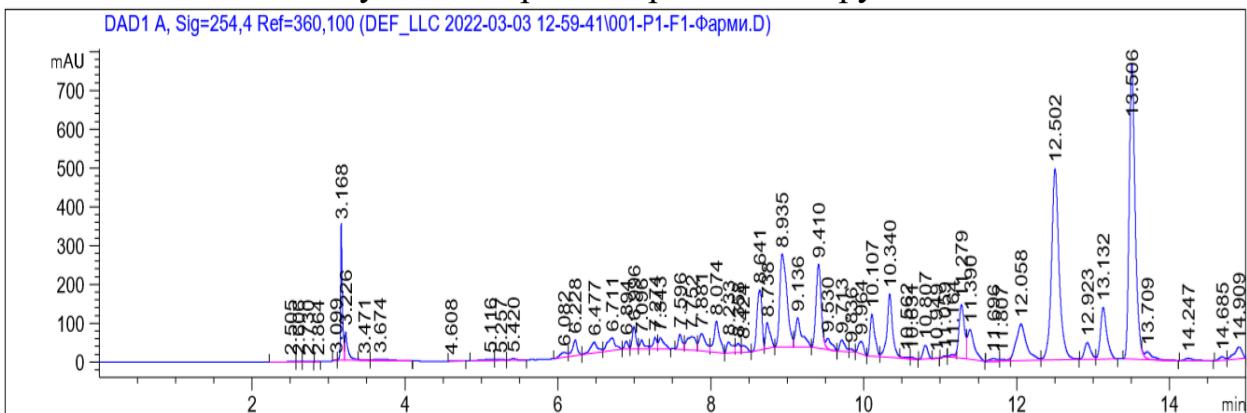


Рисунок 2 - Хроматограмма флавоноидов в антисклеротическом сборе
Таблица 1 - Количественное содержание флавоноидов в антисклеротическом сборе

Флавоноиды	Время удерживание	Количество, мг/г
Лютионин	4,608	0,51
Рутин	7,881	10,92
Кверцитин	8,641	6,21

Из таблицы 1 видно, что наибольшее количество флавоноидов в пересчете на рутин составляет 10,92%. Полученные данные использованы при стандартизации нового растительного сбора с антисклеротической активностью. Метрологические характеристики ВЭЖХ методики количественного определения флавоноидов в сборе представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2 содержание флавоноидов в сборе колеблется в пределах 10,98 - 11,02 %. Ошибка единичного определения флавоноидов с доверительной вероятностью 95% составляет 1,58%.

На основании данных результатов исследования, установлена норма содержания флавоноидов в пересчете на рутин в антисклеротическом сборе не менее 10,0%.

При разработке критериев доброкачественности сбора в соответствии с указаниями статьи ГФ РУз. п.2.8 также определяли следующие числовые показатели [5]:

- влажность;
- содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты;
- измельченность;
- содержание примесей.

Результаты анализа 5 партий рекомендуемого сбора обобщены в таблице 3.

При определении числовых показателей измельченного сбора получены аналогичные результаты. Содержание частиц, не проходящих сквозь сито с диаметром отверстий 7 мм, и частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм, установлено на основании ситового анализа измельченного сбора.

Исходя из результатов химического и товароведческого анализа сбора, нами установлены нормы числовых показателей, регламентирующих качество предлагаемого растительного сбора (данные таблицы 3).

Принимая во внимание, что лекарственные средства, в том числе растительные, не стерилизуемые в процессе производства, могут быть контаминированы микроорганизмами, проведено испытание сырья на микробиологическую чистоту согласно указаниям статьи ГФ РУз, п. 2.6.12; п. 5.1.4.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что растительный антисклеротический сбор в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым к лекарственному растительному сбору в отношении его микробиологической чистоты.

Выводы:

1. Впервые проведены исследования по обоснованию системы стандартизации нового сбора с антисклеротической активностью на основе лекарственных растений отечественной флоры: травы растений: клевер луговой – 10 г, череда трехраздельная – 10 г, хвощ полевой – 10 г, также плоды - шиповника Федченко – 10 г, боярышника кроваво-красного – 10 г.

Таблица 2 - Метрологические характеристики методики количественного определения флавоноидов в антисклеротическом сборе

Хом ашё партияси раками, №	μ , %	f	X%	S ²	S	P	T(P,f)	ΔX	\bar{E} , %	δ , %
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	11.00	4	11.0 0	0,0001 7	0,013 04	95 %	2,78	0,03 624	2, 52	1,58
2	10.99									
3	11.01									
4	11.02									
5	10.98									

Таблица 3 - Числовые показатели антисклеротического сбора

Наименование показателей	Норма для сбора	
	цельного	измельченного
Суммы флавоноидов в пересчете на рутин, %, не менее	10	
Влажность, % не более	5,5	
Золы общие, % не более	10	
Золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты, % не более	6,0	
Пожелтевших или побуревших частей травы, % не более	3,5	
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм, %, не более	1,5	
Частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями размером 0,25 мм	4,5	
Органической примеси, % не более	1,0	
Минеральной примеси, % не более	1,0	

Результаты анализа 5 партий сбора обобщены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели микробиологической чистоты антисклеротического сбора

Показатели	Требования нормативных документов (ГФХI, вып. 2, с. 193)	Результаты анализа	Соответствие требованиям НД
Общее число аэробных бактерий (в 1 г образца)	Не более 10^7 (суммарно)	200 КОЕ	Соответствует
Общее число дрожжевых и плесневых грибов (в 1 г образца)	Не более 10^5 (суммарно)	300КОЕ	Соответствует
Enterobacteriaceae и другие бактерии	Не более 10^3	Отсутствуют	Соответствует
Salmonella (10 г образца)	Должны отсутствовать	Отсутствуют	Соответствует

2. Определены морфолого-анатомические признаки, характеризующие идентификацию сбора.

3. Разработаны научно обоснованные критерии качества предлагаемого сбора содержание действующих веществ, влажность, содержание золы общей и золы, нерастворимой в 10% растворе хлороводородной кислоты, измельченность, содержание примесей, микробиологическая чистота.

Полученные данные послужили основой для разработки проекта Временной фармакопейной статьи на растительный антисклеротический сбор.

Список литературы

1. World Health Organization. Prevention of Cardiovascular Disease. Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk. Geneva, 2017. - 35 p.
2. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними. Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2013. - 155 р.
3. Турдикулова З.Р., Халилова Ш.Р., Эллинская О.Л. Оценка эффективности лекарственного растительного сбора с антисклеротической активностью // Фармацевтический журнал, 2021 - №4. – С.118-125.

4. Государственная фармакопея Республика Узбекистан. Ташкент, 2021. - Вып.1, часть 1. - 1211 с.
5. Государственная фармакопея Республика Узбекистан. Ташкент, 2021. - Вып.1, часть 2. - 2457 с.
6. Государственная фармакопея Российской Федерации -Изд. XV. - М.: Медицина, 2022.
7. Турдикулова З.Р., Аскаров А.Н., Халилова Ш.Р. Морфолого-анатомическое изучение антисклеротического сбора // Вестник ЮКМА, 2021. -№4 (94). - С. 43-48.
8. Аскаров А.Н., Турдикулова З.Р., Халилова Ш.Р. Фитохимические изучение нового растительного сбора, с антисклеротической активностью // Сборник традиционного Республиканского студенческого научного общества 79 научно-практической конференции (Respublika talabalar ilmiy jamiyatining an`anaviy 79-ilmiy anjuman to'plami). Ташкент, 2022. - С.126-128.