

## СТВОРЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ДОБАВКИ, ЩО МІСТИТЬ ДИГІДРОКВЕРЦЕТИН

© О. Ю. Владимиров, С. В. Гарна

Національний фармацевтичний університет, Харків

**Резюме:** у статті наведено результати проведених теоретичних та практичних досліджень з обґрунтування складу і технології отримання добавки дієтичної. За результатами експериментальних даних до складу увійшли: трава гадючника в'язолистого, трава гречки звичайної, трава буркуну лікарського, плоди гіркого каштана звичайного, хвоя сосни звичайної, дигідрокверцетин. Розроблена добавка дієтична може бути використана в раціонах дієтичного харчування з метою покращення функціонального стану серцево-судинної, нервової та імунної систем.

**Ключові слова:** лікарська рослинна сировина, екстракція, добавка дієтична, дигідрокверцетин.

**Вступ.** На сьогодні знайшло широке практичне застосування велика кількість добавок дієтичних, що містять різні групи біологічних речовин. Однією з чисельних та розповсюджених груп є група добавок дієтичних, що містить комплекси рослинного походження та забезпечує підтримку функціональної активності органів і систем організму в рамках фізіологічних норм [7].

Лікарські рослини мають розмаїтий хімічний склад та містять різні групи біологічно активних речовин. Можливості застосування лікарських рослин та субстанцій на їх основі визначаються наявністю різних хімічних класів та груп, які в певній кількості присутні практично в кожній рослині (флавоноїди, ефірні олії, полісахариди, гідроксикоричні кислоти тощо). Рослинні засоби широко застосовують для профілактики різних захворювань, а також як джерела есенціальних речовин для організму. Останнім часом широким попитом користуються добавки дієтичні на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) [7, 12].

Згідно з законодавством України [9], добавки дієтичні – вітамінні, вітамінно-мінеральні або трав'яні добавки окремо та/або в поєднанні у формі пігулок, таблеток, порошків, які необхідно приймати перорально разом з їжею або додавати до їжі в межах фізіологічних норм для додаткового, порівняно із звичайним харчуванням, вживання цих речовин; дієтичні добавки також містять або включають різні речовини або суміші речовин, у тому числі протеїни, вуглеводи, амінокислоти, їстівні олії та екстракти рослинних і тваринних матеріалів, необхідні або корисні для харчування та загального здоров'я людини.

Виходячи з визначення добавок дієтичних, до спектра їх застосування не входить лікування захворювань, проте вони є ефективними про-

філактичними засобами, їх можна застосовувати разом із лікарськими препаратами, виключно при раціональному їх поєднанні, для підтримки організму при дії різних несприятливих факторів навколишнього середовища, в терапії хронічних захворювань, зокрема захворювань серцево-судинної системи, високому рівню розвитку яких сприяють напружений ритм життя сучасного суспільства, схильність людини до хронічного стресу, малорухливий спосіб життя, ожиріння, шкідливі звички (куріння, алкоголізм тощо) [7, 9].

Отже, мета роботи – розробка складу і технології комбінованої добавки дієтичної на основі ЛРС та дигідрокверцетину у вигляді розчину для внутрішнього застосування.

**Методи дослідження.** Дослідження проводили за допомогою теоретичних досліджень електронних і паперових джерел інформації та власних експериментальних досліджень.

Для розрахунку проведення процесу екстрагування визначено технологічні параметри ЛРС: ступінь подрібнення сировини; питому поверхню часток сировини; поглинання сировиною екстрагенту; питома, об'ємна та насипна маси, пористість і порізність, вільний об'єм шару сировини [2].

Отримували настойку методом, зазначеним у ДФУ, мацерацією визначених видів ЛРС у певному співвідношенні. При виготовленні настойки з однієї вагової частини ЛРС отримували п'ять об'ємних частин готового продукту. Отриману настойку відстоювали протягом 3-х діб при температурі не вище 10 °С до отримання прозорої рідини і фільтрували [8]. Необхідну кількість дигідрокверцетину розчиняли в отриманій настойці.

**Результати й обговорення.** При захворюваннях серцево-судинної системи необхідно за-

безпечити організм всіма необхідними есенціальними речовинами, що попереджують розвиток захворювань та мають виражену профілактичну дію, нейтралізують вільні радикали, які відіграють не останню роль в розвитку атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, інфаркту міокарда [3, 4, 11].

Речовиною, що має виражені антиоксидантні властивості, обрано дигідрокверцетин, який за молекулярною будовою та функціям схожий до рутину і кверцетину, але переважає їх за фармакобіологічною активністю. Дигідрокверцетин має виражені протизапальні та протиалергічні властивості; зміцнює та відновлює сполучну тканину; сприяє зниженню холестерину; підсилює дію вітамінів С і Р, зміцнює судини і капіляри; покращує мікроциркуляцію крові; попереджує утворення тромбів; зміцнює імунітет; позитивно впливає на нервову систему, активізує нервові процеси тощо [14].

Вибір ЛРС для настойки ґрунтувався на досвіді народної та офіційної медицини, хімічному складі та спрямованості дії лікарських рослин, а також наявності нормативної бази на ЛРС, адже для створення ефективного і, перш за все, безпечного продукту необхідно використовувати тільки стандартизовану сировину. Важливим показником для виробника є також сировинна база, яка визначає економічну вартість сировини, і в подальшому – готового продукту.

Основними завданнями лікарських рослин при серцево-судинних захворюваннях є покращення метаболізму серцевого м'яза; створення сприятливих умов для периферійного кровообігу; підтримка нормальних показників згортання крові; профілактика та лікування серцевої недостатності; нормалізація нейрон-вегетативних механізмів; санація вогнищ хронічної інфекції; забезпечення організму есенціальними речовинами [6, 10].

Отже, на основі вищевикладеного до складу добавки дієтичної нами запропоновано введення ЛРС:

– *трава гадючника в'язолистого*, що містить флавоноїди, дубильні речовини, аскорбінову і саліцилову кислоти, глікозид гаультерин і спіреїн, ефірну олію. У складі добавки дієтичної забезпечує анальгетичні, протизапальні, протиревматичні, потогінні, сечогінні властивості [5, 9]. Якість сировини визначає монографія Європейської Фармакопеї (ЄФ) 5.5 «Meadowsweet» [13]. Проведено дослідження зі стандартизації трави гадючника в'язолистого у складі групи «Лікарська рослинна сировина» під керівництвом провідного наукового співробітника відділу ДП «Український науковий фармакопейний

центр якості лікарських засобів» А. Г. Котова та розроблений проект монографії «Гадючника в'язолистого трава»;

– *трава гречки звичайної*, що містить флавоноїди (рутин), хлорогенову, галову та кофейну кислоти, макро- та мікроелементи, вітаміни. Гречка у складі добавки дієтичної має капіляррозміцнювальну дію, спазмолітичні, протисклеротичні, помірні гіпотензивні властивості, покращує вуглеводний та жировий обмін [5, 10]. Якість сировини визначає монографія Європейської Фармакопеї (ЄФ) 6.0 «Buckwheat herb» [12];

– *поди гіркогоштана звичайного*, що містять глікозиди кумаринів – ескулін, який розщеплюється на ескулетин (6,7-діоксикумарин) і D-глюкозу, а також фраксин, що відщеплює D-глюкозу і фраксетин (6-метокси-7,8-діоксикумарин); крім того – флавоноїди (похідні кверцетину і кемпферолу), крохмаль, амінокислоти, дубильні речовини. Серед галенових препаратів, виготовлених з різних частин рослини, найвищу активність (при відносно невисокій гострій токсичності) виявляє спиртовий екстракт плодів. Експериментально з'ясовано, що екстракт плодів гіркогоштана звичайного виявляє протизапальну і протинабрякову дію, зменшує в'язкість крові, має капіляррозміцнюючі властивості, знижує артеріальний тиск, нормалізує вміст холестерину і лецитину в крові, зменшує ліпоїдоз аорти і печінки. Доведено також вазотонічну, судинозвужувальну і знеболювальну дію рослини [6, 10, 11]. Якість сировини визначається ТУ У 15.8-31062507-022:2009 «Сировина рослинна, натуральна для виробництва добавок дієтичних»;

– *хвоя сосни звичайної*, що містить ефірну олію, смолу, аскорбінову кислоту, каротин, дубильні та інші речовини. Виявлено вітаміни групи В, С, К і Р, дубильні речовини, каротин, мінеральні солі, крохмаль. Хвоя сосни проявляє сечогінні, кровоспинні, протизапальні та дезінфікувальні властивості, є джерелом вітаміну С для організму, містить речовини фенольної природи, що мають антиоксидантні властивості [10]. Якість сировини визначається ТУ У 15.8-31062507-022:2009 «Сировина рослинна, натуральна для виробництва добавок дієтичних»;

– *трава буркуну лікарського*, що містить глікозиди (мелілотозид), кумарини, мелілотин, похідні пурину, жироподібні речовини, білок, ефірну олію, мінеральні речовини. У складі добавки дієтичної трава буркуну проявляє заспокійливу дію (психоседативну), необхідну для зменшення ступеня активації серця нервовою системою, для зменшення незначно виражених больових відчуттів та порушень серцевого ритму при кардіоневрозі, для послаблення спаз-

муючих нервових впливів на судини [6]. Якість сировини визначається ТУ У 15.8-31062507-022:2009 «Сировина рослинна, натуральна для виробництва добавок дієтичних».

Вибір рідкої лікарської форми добавки дієтичної можна пояснити рядом переваг, зокрема зручністю при застосуванні; можливістю тривалого зберігання, відсутністю у складі консервантів та стабілізаторів; достатньо високим рівнем всмоктування в організмі та мінімальною взаємодією з компонентами їжі при сумісному застосуванні тощо.

Для визначення оптимальних умов екстракції визначено технологічні параметри сировини. Ступінь подрібнення сировини характеризується розміром часток, мірою руйнації тканин і поверхню екстрагування, необхідних для визначення оцінки якості підготовки сировини до екстракції та при розрахунку констант масопередачі.

Питома, об'ємна та насипна маси, пористість і порізність дозволяють визначити об'єм, який займає суха і набухла сировина, необхідні співвідношення сировини та екстрагенту та виб-

рати те чи інше обладнання для проведення процесів подрібнення, екстрагування, транспортування та ін.

Втрату в масі при висушуванні визначали згідно з методикою Державної фармакопеї України [8].

Результати проведених досліджень ЛРС, що входить до складу добавки дієтичної, представлено в таблиці 1.

Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару ЛРС наведено в таблиці 2.

Дані таблиці 1 і 2 свідчать, що досліджувана сировина має вміст вологи в межах 8,0-9,0 %, крім хвої сосни звичайної, де була використана свіжа сировина; питому масу в діапазоні від 1,3049 г/см<sup>3</sup> до 1,5476 г/см<sup>3</sup>; об'ємну масу – від 0,512 г/см<sup>3</sup> до 0,876 г/см<sup>3</sup>; насипну масу – від 0,287 г/см<sup>3</sup> до 0,435 г/см<sup>3</sup>; пористість – від 0,4546 до 0,6149; порізність – від 0,3149 до 0,6095; вільний об'єм шару – від 0,6794 до 0,7870.

Важливою характеристикою якості ЛРС є розмір часток, який визначали методом ситового аналізу. Результати дослідження ЛРС наведено у таблиці 3.

**Таблиця 1.** Результати визначення вмісту вологи, питомої, об'ємної та насипної маси

Найменування сировини	Вміст вологи, %	Питома маса, г/см <sup>3</sup>	Об'ємна маса, г/см <sup>3</sup>	Насипна маса, г/см <sup>3</sup>
Трава гадючника в'язолистого	9,41±0,57	1,3049±0,0134	0,562±0,061	0,385±0,016
Трава гречки звичайної	8,75±0,15	1,3570±0,0156	0,682±0,026	0,435±0,025
Плоди гіркокаштана звичайного	9,83±0,32	1,5476±0,0267	0,876±0,032	0,415±0,014
Хвоя сосни звичайної свіжа	-	1,3298±0,0193	0,512±0,032	0,376±0,023
Трава буркуну лікарського	8,87±0,31	1,3476±0,0319	0,735±0,014	0,287±0,021
Суміш ЛРС	9,14±0,13	1,4007±0,0432	0,713±0,010	0,347±0,015

**Таблиця 2.** Результати визначення пористості, порізності та вільного об'єму шару

Найменування сировини	Пористість сировини	Порізність шару	Вільний об'єм шару
Трава гадючника в'язолистого	0,5693	0,3149	0,7049
Трава гречки звичайної	0,4974	0,3622	0,6794
Плоди гіркокаштана звичайного	0,4339	0,5263	0,7318
Хвоя сосни звичайної	0,6149	0,2656	0,7173
Трава буркуну лікарського	0,4546	0,6095	0,7870
Суміш ЛРС	0,4909	0,5133	0,7523

**Таблиця 3.** Ситовий аналіз суміші ЛРС

Розмір чарунок сита, мм	Ситовий аналіз суміші сировини			
	г	%	сумарний залишок, %	прохід через сито, %
7,00	-	-	-	100
5,00	25,0	25,0	25,0	75,0
3,50	38,5	38,5	63,5	37,0
2,00	14,0	14,0	77,5	23,0
1,02	7,5	7,5	85,0	15,5
0,43	5,0	5,0	90,0	10,5
0,25	4,5	4,5	94,5	5,5
0,15	4,0	4,0	98,5	1,5
Піддон	1,5	1,5	100	0

Як видно із даних таблиці 3, суміш ЛРС неоднорідна за своїм складом: близько 60–70 % складають частки розміром 3,5–5,0 мм.

З суміші ЛРС трави гадючника в'язолистого, трави гречки звичайної, плодів гіркокаштана звичайного, хвої сосни звичайної та трави буркуну лікарського, яку брали у рівному співвідношенні, з урахуванням отриманих вище експериментальних даних, методом мацерації 40 % спиртом етиловим отримано настойку, в якій потім розчиняли певну кількість дигідрокверцетину. Отриманий розчин для внутрішнього застосування – однорідна прозора рідина без сторонніх включень, коричневого кольору з приємним запахом та гіркуватим смаком, зумовленими наявністю ЛРС.

**Висновки.** У результаті проведених досліджень

визначено основні технологічні параметри сировини для розробки оптимальних умов екстракції; обґрунтовано склад і технологію отримання добавки дієтичної, яка містить: траву гадючника в'язолистого, траву гречки звичайної, плоди гіркокаштана звичайного, хвою сосни звичайної, траву буркуну лікарського у певному співвідношенні та дигідрокверцетин.

Розроблену добавку дієтична можна використовувати в раціонах дієтичного харчування з метою покращення функціонального стану судин та зміцнення судинної стінки, поліпшення функціональної діяльності серцево-судинної, нервової та імунної систем, попередження розвитку венозної недостатності та застою вен у нижніх кінцівках, як джерело флавоноїдів, зокрема дигідрокверцетину, рутину, кверцетину.

### Література

1. Берестова Е. С. Краткий медицинский справочник для врачей-гомеопатов / Е. С. Берестова. – Х., 1991. – 78 с.
2. Ветров П. П. Технологические параметры растительного сырья / П. П. Ветров, С. В. Гарная // Фармацевтический журнал. – 1987. – № 3. – С. 52–56.
3. Владимиров А. Ю. Стандартизация добавок диетических, применяющихся в лечебном питании больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А. Ю. Владимиров, С. В. Гарная // «Современные проблемы фитотерапии и этнического травничества»: материалы 2-го Международного съезда фитотерапевтов и травников (11-12 сентября 2010 г., Москва). – М.: Институт фитотерапии, 2010. – С. 29–35.
4. Владимиров О. Ю. Аналітичний огляд сучасних ангіопротекторних препаратів / О. Ю. Владимиров, С. В. Гарна // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4 (16). – С. 94–100.
5. Владимиров О. Ю. Значення мінеральних речовин трави *Fagopyrum sagittatum* Gilib. у процесах кровотворення / О. Ю. Владимиров, С. В. Гарна // Молодь – медицині майбутнього: міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, присвячена 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова (22-23 квітня, 2010 р.): тези доп. – Одеса: Одес. держ. мед. ун.-т, 2010. – С. 90.
6. Гарбарець М. О. Довідник з фітотерапії / М. О. Гарбарець, В. Г. Западнюк. – К.: Вища школа, 1982. – 201 с.
7. Георгианц В. А. Есть вещи, сила которых в их со-

- держании, или составляющие компоненты БАД / В. А. Георгианц, И. Н. Владимиров, А. Ю. Владимиров // БАД эксперт. – 2009. – № 1 (декабрь). – 7-12.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакологічний центр». 1-ше вид. Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
9. Закон України «Про якість та безпечність харчових продуктів та продовольчої сировини» із змінами і доповненнями, внесеними Законами України від 08.09.2005 р. N 2863-IV, від 31.05.2007 р. N 1104-V, від 22.10.2009 р. N 1665-VI, від 17.12.2009 р. N 1778-VI.
10. Корсун В. Ф. Фитотерапия. Традиции российского травничества / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун. – М., 2010. – 880 с.
11. Петров И.Н. Лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы: новейший справочник. – М.: Феникс, 2007. – 233 с.
12. Natural flavonoids as micronutrients, medicinal preparations and biology active additions / A. V. Glushchenko, A. Yu. Vladymyrov, N. B. Burd, O. A. Vasilyeva / Programme and Abstracts 42nd IUPAC Congress (SECC, Glasgow, Scotland, UK, 2-7 August 2009). – P. 107–017.
13. European Pharmacopeia. – 5.5<sup>th</sup> ed. – Strasbourg, Council of Europe, 2007.
14. Mladenka P. Cardiovascular effects of flavonoids are not caused only by direct antioxidant activity / P. Mladenka, L. Zatloukalova // Free Radic. Biol. Med. – 2010. – Vol. 49(6) – P. 963–975.

## СОЗДАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИН

**А. Ю. Владимиров, С. В. Гарная**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*

**Резюме:** в статье приведены результаты проведенных теоретических и практических исследований по обоснованию состава и технологии получения добавки диетической. По результатам экспериментальных данных

в состав вошли: трава лабазника вязолистного, трава гречки посевной, хвоя сосны обыкновенной, трава донника лекарственного, плоды каштана конского, дигидрокверцетин. Разработанная добавка диетическая может быть использована в рационах диетического питания с целью улучшения функционального состояния сердечно-сосудистой, нервной и иммунной систем.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, экстракция, добавка диетическая, дигидрокверцетин.

## **CREATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVE CONTAINING DIHYDROQUERCETIN**

**O. Yu. Vladymyrov, S. V. Harna**

*National Pharmaceutical University, Kharkiv*

**Summary:** in the article results of conducted theoretical and practical researches on a substantiation of structure and technology of reception of an additive dietary are presented. According to the results of experimental data the content consists of entered: a grass Meadowsweet, a grass Buckwheat, needles of a Pine, a grass Melilot, fruits of a Chestnut horse, dihydroquercetin. The developed additive dietary can be used in diets of a dietary food for the purpose of improvement of a functional condition of cardiovascular, nervous and immune systems.

**Key word:** raw material, extraction, additive dietary, dihydroquercetin.