

28. Чекман І. С. Флавоноїди: фармакотерапевтичний аспект / І. С. Чекман, І. В. Завалько // Фітотерапія. Часопис. – 2008. – № 1. – С. 3 – 11.
29. Шнайдман Л. О. Производство витаминов / Л. О. Шнайдман. – 2-е изд. – М.: «Пищевая промышленность», 1973. – 390 с.
30. Hertod M. G. Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk / M. G. Hertod, E. J. Feskens, D. Kromhout // Lancet. – 1997. – Vol. 349. – P. 699.
31. Safari M. R. Effects of flavonoids on the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification / M. R. Safari, N. Sheikh // Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids. – 2003. – Vol. 69, № 1. – P. 73 – 77.
32. Beltramino R. An open-label, randomized multicentre study comparing the efficacy and safety of CYCLO 3 FORT versus hydroxyethyl rutoside in chronic venous lymphatic insufficiency / R. Beltramino, A. Penenory, A. Buceta // Int Angiol. – 1999. – Vol. 18, № 4. – P. 337 – 342.
33. Boyle P. Meta-analysis of clinical trials of Cyclo 3 Fort in the treatment of chronic venous insufficiency / P. Boyle, C. Diehm, C. Robertson // Int. Angiol. – 2003. – Vol. 22, № 3. – P. 250 – 262.
34. Boisseau M. R. Pharmacological targets of drugs employed in chronic venous and lymphatic insufficiency / M. R. Boisseau // Int. Angiol. – 2002. – Vol. 21 (2 Suppl 1). – P. 9 – 33.
35. Chaika L. A. Effect of tribenol on the activity of certain redox enzymes in inflamed venous walls / L. A. Chaika, E. I. Pankov // Farmakol Toksikol. – 1981. – Vol. 44, № 1. – P. 74 – 77.
36. Flavonoid treatment in patients with healed venous ulcer: flow cytometry analysis suggests increased CD11b expression on neutrophil granulocytes in the circulation / G. Danielsson, L. Norgren, L. Truedsson [et al.] // Vasc. Med. – 2003. – Vol. 8, № 2. – P. 83 – 88.
37. Clinical experiences with a vasoprotective drug in the treatment of venous problems of the lower limbs / M. De Caprio, L. Vinci, D. Giumetti, G. Colitta // Clin Ter. – 1982. – Vol. 101, № 5. – P. 497 – 508.
- Kroyer G. The antioxidant activity of citrus fruit peels / G. Kroyer // Z. Ernährungswiss. – 1986. – Vol. 25, № 1. – P. 117 – 143.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. В. В. Трохимчуком

УДК 615.322.012

РОСЛИННІ ЛІКИ. ПРОБЛЕМИ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

©К. І. Сметаніна

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: у статті висвітлено основні аспекти фітотерапії і проблематику створення сучасних рослинних ліків за світовими умовами сертифікації.

Ключові слова: лікарська рослинна сировина (ЛРС), рослинні ліки, фітозасоби, біологічно активні речовини (БАР), лікарські засоби (ЛЗ), сертифікація.

Вступ. Нині дві третини населення світу з економічно слабзорозвинутих країн, які не мають можливості застосовувати сучасні ліки промислового виробництва, продовжують використовувати для боротьби із захворюваннями та їх профілактики переважно препарати, виготовлені з лікарських рослин.

Незважаючи на досягнення сучасної органічної хімії, яка забезпечує людство величезною кількістю синтетичних лікарських препаратів, частка ліків рослинного походження на фармацевтичних ринках розвинених країн досягає 50%. За останні два десятиріччя інтерес до рослинних лікарських засобів (ЛЗ) значно зріс, ос-

ільки вони мають м'якшу дію, практично не зумовлюють звикання та побічних реакцій порівняно із синтетичними препаратами.

Методи дослідження Значне поширення фітозасобів, які складають практично половину усього асортименту ліків в аптеці, сучасна проблематика створення та впровадження в обіг ЛЗ ефективних, безпечних, нетоксичних згідно з європейськими стандартами якості, у тому числі рослинного походження, вимагає акцентування уваги на покращенні якості рослинних ліків як об'єктів профілактичного та лікувального значення.

Аналіз сучасних наукових публікацій щодо можливостей покращення якості та розробки ЛЗ

рослинного походження, які б відповідали сучасним умовам створення і стандартизації ліків.

Мета роботи – шляхом опрацювання наукової періодики з зазначеної проблеми довести можливість створення якісних фітопрепаратів згідно з сучасними умовами сертифікації ЛРС та ЛЗ рослинного походження.

Результати й обговорення. Застосування лікарських рослин ґрунтується на положенні про те, що їх хімічний склад є постійним і незмінним для однакових рослинних індивідів (виду, різновиду, сорту). Проте з накопиченням експериментальних даних виявилось, що склад вторинних метаболітів, які є основним набором біологічно активних речовин (БАР), у рослинах одного виду в дійсності не завжди постійний і під впливом різноманітних причин може суттєво змінюватися в межах популяції [9, 11].

На склад БАР у рослинах впливають такі чинники навколишнього середовища, як температура повітря, опади, освітленість місця зростання, хімічний склад ґрунту, механічні uszkodження та хвороби рослин, паразити тощо. Вони можуть призводити до широких коливань кількісного вмісту БАР. Також існують різноманітні хемоти́пи (раси) одного виду рослини, які не відрізняються за морфологічними ознаками, але мають суттєві відмінності щодо хімічного складу БАР. Останній може змінюватися в процесі вегетації рослин, під час сушіння та зберігання лікарської рослинної сировини (ЛРС). Крім того, він може варіювати залежно від способу виділення БАР із рослинного матеріалу, в процесі виготовлення та зберігання лікарських препаратів [9].

Клінічно доведено, що природні БАР рослин, порівняно з синтетичними, легше включаються в процеси обміну, практично не мають побічних ефектів. Чимало з них є попередниками фізіологічно активних речовин (гормонів, медіаторів). Згідно з останніми дослідженнями, цілющі властивості лікарських рослин залежать від гармонійної взаємодії усіх активних речовин, які у сукупності проявляють ширший вплив [5].

Терапевтичні ефекти використання будь-яких ЛЗ, а особливо рослинних, суттєво залежать від умінь правильно підбирати дози для виявлення як специфічної, так і неспецифічної адаптогенної активності [6, 7]. Цей актуальний аспект потребує кваліфікованого професійного висвітлення під час навчання лікарів і провізорів, принаймні на етапі післядипломної освіти.

Отже, специфічними особливостями лікарських рослин є складність і варіювання їх якісного складу та вміст біологічно активних речовин, ефект синергізму, а також відсутність інформації про діючі речовини [2, 9]. Через це суттєво уск-

ладнюється створення рослинних ліків, які мають стабільну ефективність, безпечність і якість.

Загальновідомо, що лікарська сировина (трави, квіти, корені, плоди та ін.) належить до лікарських засобів, крім готових ЛЗ. До обігу через аптечну мережу ЛРС та препарати рослинного походження дозволені за умови, що вони мають відповідні нормативні бази для використання (є офіційною сировиною або зареєстрованим препаратом, регламентованою державною фармакопеею України, ТУ, ТФС) та мають відповідний дозвіл на відпуск з аптек без рецепта лікаря. Як і будь-які лікарські засоби, ЛРС та фітопрепарати, згідно з Законом України від 04.04.1996 р. «Про лікарські засоби», допускаються до застосування лише після їхньої державної реєстрації. Реєстрація ж проводиться при забезпеченні та виконанні ряду вимог: позначенні умов і терміну зберігання та вживання, способів застосування і доз, показів та протипоказів до застосування, визначення форм і умов упаковки, маркування етикетки та інше [3, 8, 10].

Такі дані, а також інформація про склад і вміст БАР у лікарських рослинах і препаратах, на їх основі, отримана за допомогою сучасних селективних і чутливих аналітичних методів, створює основу для стандартизації та виготовлення рослинних ЛЗ із передбачуваною та відтворюваною ефективністю.

З урахуванням останніх наукових даних [1, 12], Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) за п'ять років розробила низку документів, які дають змогу з урахуванням специфіки фітопрепаратів на принципово новому і значно вищому рівні забезпечувати їх ефективність, безпечність і якість.

Відомо, що ВООЗ останні тридцять років приділяла значну увагу питанням використання ЛЗ рослинного походження. У 1991 р. Генеральний директор ВООЗ на 44-й Всесвітній асамблеї з охорони здоров'я наголосив на тому, що лікарські рослини дуже важливі для охорони здоров'я населення планети. Раніше, в 1978 р., 31-ша Всесвітня асамблея з охорони здоров'я ухвалила резолюцію (WHA31.33), яка доручала Генеральному директору переглядати та періодично адаптувати терапевтичну класифікацію лікарських рослин відповідно до такої щодо всіх ЛЗ. Подальша резолюція WHA40.33, ухвалена в 1987 р., закликала держави-учасниці забезпечувати контроль якості ліків, вироблених із традиційних рослинних засобів за допомогою сучасних технологій із використанням необхідних стандартів і належної виробничої практики; а резолюція WHO42.43 1989 р. – впровадити заходи щодо регулювання та контролю препаратів

із лікарських рослин і встановлення та дотримання необхідних стандартів.

Так, у 1996 р. ВООЗ опублікувала рекомендації для національних органів реєстрування щодо оцінки та процесу реєстрування лікарських рослинних препаратів. У них зазначалася необхідність надавати в реєстраційних досьє детальний опис рослинної сировини з урахуванням ботанічної класифікації та її географічного походження, частин і стану рослин (свіжа, висушена тощо), основних БАР і допустимих меж їх вмісту, а також таких самих меж для будь-яких домішок. Для напівпродуктів (екстрактів, ефірних і жирних олій тощо) та готових лікарських препаратів рекомендувалося використовувати методи ідентифікації та визначення кількісного вмісту активних речовин хроматографічним методом. У згаданому документі також надавалися рекомендації щодо оцінки безпечності й ефективності цих препаратів у процесі реєстрування, а також щодо маркування рослинних лікарських засобів.

У 1996 р. були опубліковані додаткові рекомендації ВООЗ з належної виробничої практики для рослинних лікарських препаратів. У них наголошувалося на необхідності враховувати специфічні особливості ЛЗ, які виготовляються з рослинної сировини, котра може бути забруднена або переплутана, мати мінливий склад і властивості. Тому процедурні методики, які застосовують у виробництві та контролі якості рослинних препаратів, часто суттєво відрізняються від тих, що використовують для виробництва звичайних ліків.

Особливо важливим є контроль рослинної сировини, її зберігання та оброблення, бо більшість лікарських рослин мають складний і мінливий склад, а також низький вміст основних БАР. Документація, особливо специфікації на рослинну сировину та готові препарати, технологічні інструкції, повинна відображати детальнішу специфічну інформацію, якісні та кількісні вимоги до складу і вмісту БАР (державні стандарти, ТУ, АНД, ФС, ТФС, ГОСТ, тощо) [3, 11]. Відділ контролю якості виробника повинен мати фахівців для роботи з рослинними матеріалами, еталонні зразки для порівняльних візуаль-

них, мікроскопічних і хроматографічних тестів; під час пробного підготовлення враховувати можливу гетерогенність рослинної сировини.

У 1998 р. були опубліковані рекомендації ВООЗ щодо загальних методів контролю лікарської рослинної сировини, а також вимог і методів контролю в ній токсичних домішок (важких металів, радіонуклідів, пестицидів, афлотоксинів тощо).

У 1999 р. вийшла з друку монографія ВООЗ зі специфікаціями та фармакологічними даними (доклінічні та клінічні дані, протипоказання, побічні дії тощо) на 28 видів ЛРС. Ці специфікації пропонувалися використовувати як основу для створення монографій національних фармакопей.

В останній редакції європейських фармакопей також внесено детальніші вимоги до специфікації на рослинні препарати. Таким чином, позначилася тенденція вказувати вимоги щодо вмісту не лише груп речовин, а й окремих БАР (наприклад, у монографіях на плоди фенхелю встановлені вимоги до вмісту як ефірної олії, так і її основних компонентів – анетолу та фенхону; для трави тим'яну – вимоги до вмісту ефірної олії та суми тимолу і карвакролу) [1, 4].

До того ж, за умовами сучасної стандартизації та сертифікації ЛЗ, на фітозасоби розповсюджується загальна стандартизація, прийнята у всьому світі: GLP, GCP, GMP, GDP, GPP. Крім того, рослинні ліки, як специфічний вид ЛЗ, обов'язково повинні бути вироблені за стандартами якості GAP – Good Agriculture Practice (належної практики вирощування сировини), GFSP – Good Field Collecting Practice (належної практики збирання сировини) та GSP – Good Storage Practice (належної практики зберігання).

Висновки. Беручи до уваги вищевикладене, можна зробити висновок про необхідність сертифікації фітозасобів згідно з європейськими вимогами, що дозволяє покращити якість, ефективність такого виду ЛЗ та забезпечення якісними і безпечними ліками населення зокрема.

Важливу роль у цьому відіграють провізори як спеціалісти з фармацевтичної опіки, профілактики та інформації.

Література

1. ВОЗ определила свою принципиальную позицию по отношению к фитотерапии // Провизор. – 2004. – № 7. – С. 35.
2. Гарник Т. П. Проблеми фітотерапії / Т. П. Гарник // Фітотерапія в Україні. – 1998. – № 1. – С. 2-3.
3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-ше вид. – Доповнення
3. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
4. Довідник лікарських засобів / ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України. – Випуск четвертий. – Електронна версія. – Київ. – 01.02.2010 р.
5. Давыдова В. Н. Получение сухих экстрактов из растений и создание на их основе препаратов и БАД / В. Н. Давыдова // Фармация. – № 1. – 2004. – С. 46.

6. Колісник О. Медицина від народу / О. Колісник – Львів : ПФ «Українські технології», 2008. – 320 с.
7. Компендиум 2009 – лекарственные препараты ; под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2009. – 2224 с.
8. Сметаніна К. І. Методичні матеріали для практичних занять за темою: «Фармацевтична опіка при забезпеченні хворих лікарською рослинною сировиною та фітопрепаратами» / К. І. Сметаніна. – Львів, 2001. – 35 с.
9. Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження / С. Сур, О. Гриценко // Ліки України. – 2002. – № 4. – С. 47-49.
10. Brubn J. G. The use of natural products in modern medicines // Acta Pharm. Nord. – 1989. – Vol. 1, № 3. – P. 117-130.
11. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. – Medpharm Scientific Publishers. – Stuttgart, 1994. – 566 p. <http://moz.gov.ua>

ЛЕКАРСТВА ИЗ РАСТЕНИЙ. ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Е. И. Сметанина

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: статья освещает основные аспекты фитотерапии и проблематику разработки современных растительных лекарств, отвечающих мировым условиям сертификации.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье (ЛРС), растительные лекарства, фитопрепараты, биологически активные вещества (БАВ), лекарственные средства (ЛС), сертификация.

VEGETABLE DRUGS. DEVELOPMENT PROBLEMS OF HERBAL MEDICINES

К. I. Smetanina

Lviv National Medical University named Danylo Galicky

Summary: the article focuses on the main aspects of herbal medicine and the problems of establishing of a modern herbal medicine according to the world certification terms.

Key words: herbal (herbal drugs), herbal medicine, phyto remedies, biologically-active substances (BAS), (RS) certification.