

Рекомендована д. біол. наук, проф. Л. С. Фірою
 УДК 582.711.31:615.07:615.11
 DOI 10.11603/2312-0967.2018.2.8994

СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ ПЛОДИ – ПЕРСПЕКТИВНА СИРОВИНА ДЛЯ РОЗРОБКИ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ В ДЕРЖАВНУ ФАРМАКОПЕЮ УКРАЇНИ

© В. Ю. Кузнєцова¹, А. Г. Котов², В. С. Кисличенко¹, Е. Е. Котова²

Національний фармацевтичний університет¹, Харків
 Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»², Харків
 kuznetsova.victoria@ukr.net

Мета роботи. Проведення порівняльного аналізу параметрів стандартизації плодів смородини чорної та визначення підходів до розробки національних монографій «Смородини чорної плоди сухі» і «Смородини чорної плоди свіжі».

Матеріали і методи. Проведено аналіз підходів до стандартизації плодів смородин чорної за Британською фармакопеею 2012 року, ДСТ 21450-75 «Плоди смородини чорної» та ДСТ 6829-89 «Смородина чорна свіжі». Аналіз проводили за наступними показниками: назва статті, визначення, вимоги до вмісту біологічно активних речовин, ідентифікація за макро- та мікроскопічними ознаками, показники якості, метод кількісного визначення.

Результати й обговорення. При дослідженні критеріїв стандартизації, наведених у зазначених вище документах, встановлено, що не зовсім коректно порівнювати критерії стандартів, один з яких розроблений для харчової промисловості, а інший для стандартизації лікарської рослинної сировини. Крім того, обидва стандарти не переглядали більше 25 років. Монографія в Британській фармакопеї 2012 року наводить лише декілька сучасних критеріїв (макроскопічні та мікроскопічні ознаки сировини) стандартизації свіжих плодів смородини чорної. Водночас в усіх документах відсутні методи ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин.

Висновки. Аналіз літературних джерел свідчить про присутність у плодах смородини чорної великої кількості різноманітних біологічно активних речовин, що мають широкий спектр фармакологічної активності, але широкому застосуванню їх в офіційній медицині заважає відсутність сучасних методів стандартизації.

Аналіз існуючих вимог до якості смородини чорної плодів показав відсутність сучасних методик контролю якості даної сировини, які б відповідали вимогам ДФУ та Європейської фармакопеї та гостру потребу в розробці національних монографій на «Смородини чорної плоди свіжі» та «Смородини плоди висушені».

Ключові слова: смородини чорної плоди; Державна фармакопея України.

Вступ. Основною умовою використання лікарської рослинної сировини (ЛРС) є її належна якість та доведена фармакологічна активність. Гармонізація вимог до якості та безпеки ліків є основним напрямком при розробці стандартів та створенні фармакопейних монографій у світі. Смородини чорної плоди містять комплекс біологічно активних речовин, які мають різноманітну фармакологічну дію, але на даний час монографія на плоди смородини як висушені, так і свіжі відсутня у Державній фармакопеї України (ДФУ) та фармакопеях більшості країн світу. Тому розробка національних монографій на висушені та на плоди смородини чорної свіжі є актуальним та своєчасним питанням [1, 2].

Смородина чорна (*Ribes nigrum* L., родини Grossulariaceae) у дикому вигляді зростає в Карпатах, Прикарпатті, Поліссі і Лісостепу. Смородина чорна введена в культуру і є родоначальником більш як 200 сортів. В державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні, у 2017 році зареєстровано 30 сортів смородини чорної [3].

Смородини чорної плоди містять 0,43–2,50 % полісахаридів, моносахариди представлені глюкозою, фруктозою та рамнозою. Мінеральний склад плодів смородини чорної представлений кальцієм (36 мг/100 г), натрієм (32 мг/100 г), магнієм (31 мг/100 г), фосфором (33 мг/100 г), цинком, йодом, залізом, калієм (350 мг/100г). Вміст органічних кислот у плодах смородини чорної коливається залежно від сорту в межах 2,0–4,5 %. Органічні кислоти представлені щавлевою, яблучною, лимонною, бурштиною, винною, хінною кислотами. Крім того, в плодах міститься не менш ніж 10 % ліпідного комплексу. Основними компонентами комплексу є: токоферолі, токотрієнолі; фосфоліпіди-фосфатидилхолін, фосфатидилінозитол, фосфатидилетаноламін, лізофосфатидилхолін, каротиноїди (не менш 0,25 мг%); стероли – холестерол, кампестерол, стигмастерол, жирні кислоти. Олія насіння плодів смородини чорної у великих кількостях (15 %) містить поліненасичені жирні кислоти, серед яких переважає

γ-ліноленова кислота. Плоди смородини чорної містять 17 антоціанів, серед яких переважають глікозиди ціанідину та дельфінідину. Аналіз даних літератури свідчить, що набір чотирьох головних компонентів – 3-глюкозидів та 3-рутинозидів дельфінідину та ціанідину – залишається незмінним для плодів усіх сортів смородини чорної з чорним забарвленням плодів, без залежності від регіону вирощування. Плоди смородини чорної містять комплекс вітамінів, але найбільше вони накопичують аскорбінову кислоту (150–400 мг/%) [4–7].

В офіційній медицині плоди смородини чорної використовують як полівітамінний засіб, а також для підвищення опірності організму, посилення його компенсаторних механізмів, для підвищення апетиту.

Смородина є одним з основних компонентів багатьох полівітамінних зборів. Так, наприклад, до складу вітамінного збору № 1 в рівних частинах входять плоди смородини чорної і шипшини [4].

Сік із плодів смородини чорної призначають при гастритах із зниженою кислотністю, виразковій хворобі шлунка і захворюваннях печінки. Відвар із сухих плодів має в'язучу і глістогінну дію [4].

Фармацевтична промисловість свіжі плоди смородини чорної використовує для приготування сиропів, що поліпшують смак деяких лікарських форм, особливо в дитячій практиці. Плоди смородини чорної використовують як джерело одержання харчової добавки E163 Антоціани. Барвник E163 входить до списку добавок, схвалених для застосування в харчовій промисловості України, Росії, країнах Європи та інших країнах світу.

На даний час якість сировини плодів смородини чорної регламентується ДСТ 21450-75 та ДСТ 6829-89. ДСТ 21450-75 розрахований на висушені плоди дикорослої або культивованої смородини чорної, що використовуються як лікарська рослинна сировина. ДСТ 6829-89 розрахований на свіжі плоди смородини чорної. Крім того, Британська фармакопея (BP) 2012 року містить монографію на свіжі плоди смородини чорної для виготовлення сиропу смородини чорної (Black Currant, 3503, Black Currant Syrup, 3503) [8–12].

Мета роботи – проведення порівняльного аналізу параметрів стандартизації плодів смородин чорної та визначення підходів до розробки національних монографій «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі».

Матеріали і методи. Проведено аналіз підходів до стандартизації плодів смородин чорної за BP 2012 року, ДСТ 21450-75 «Плоди смородини чорної» та ДСТ 6829-89 «Смородина чорна свіжі». Аналіз проводили за наступними показниками: назва статті, визначення, вимоги до вмісту біологічно активних речовин, ідентифікація за макро- та мікроскопічними ознаками, показники якості, метод кількісного визначення (табл. 1).

Результати й обговорення. Досліджуючи критерії стандартизації, наведені у зазначених вище документах, виявлено, що не зовсім коректно порівнювати критерії стандартів, один з яких розроблений для харчової промисловості, а інший для стандартизації лікарської рослинної сировини. Крім того, обидва стандарти не переглядали більше 25 років. Монографія в BP 2012 року наводить лише декілька сучасних кри-

Таблиця 1. Порівняльний аналіз показників якості плодів смородини чорної

Показник	BP 2012, С. 3503	ДСТ 21450-75	ДСТ 6829-89
1	2	3	4
Назва статті	Black Currant Preparation Black Currant Syrup	Плоди смородини чорної	Смородина чорна свіжа
Визначення	Смородина чорна складається з свіжих стиглих плодів <i>Ribes nigrum</i> L., разом з плодоніжками та залишками квітконосу	Висушені плоди дикорослого та культивованого куща чорної смородини (<i>Ribes nigrum</i> L.) родини агрусові (<i>Grossulariaceae</i>), призначені для використання в якості лікарської сировини	Свіжі ягоди культивованих сортів чорної смородини (<i>Ribes nigrum</i> L.), що заготовлюються, постачаються та реалізуються для споживання у свіжому вигляді та для промислової переробки
Вимоги до вмісту біологічно активних речовин	-	-	-
Властивості	Запах сильний та специфічний	Колір поверхні чорний або темно-фіолетовий, колір м'якоті темно-фіолетовий, насіння червоно-бурий. Запах – слабкий специфічний. Смак – кислий.	Смак і запах властиві даному помологічному сорту без стороннього запаху та (або) присмаку

1	2	3	4
Ідентифікація А Макроскопічний аналіз Ціла сировина	Ягоди кулясті, діаметром від 7 до 15 мм. Епікарпій блискучий чорний, м'якоть жовтувато- зелена напівпрозора та містить численне сплюснуте яйцеподіб- не насіння, завдовжки близько 2,5 мм, завширшки 1,25 мм та завтовшки 1 мм; ягода, на верхівці плода помітний залишок оцвітини	Плоди – ягоди округлі, зморшкуваті, від 4 до 10 мм в діаметрі, що не злипаються у грудки. На верхівці плода помітний залишок оцвітини. В м'якоті плоду знаходиться багаточисельні (до 30 шт.) дрібні насінини	Ягоди достатньо розвинені, здорові, свіжі, цілі, зрілі, чисті, без механічних пошкоджень, уражень хворобами та шкідниками, без зайвої зовнішньої вологи, в китицях або без, характерного для помологічного сорту забарвлення
Подрібнена сировина	-	-	-
Ідентифікація В. Мікроскопічний аналіз	Епікарпій: залозки жов- того кольору, дископо- дібні, округлі або широ- ко еліптичні в діаметрі від 140 до 240 мкм, кожна з яких склада- ється з одного шару клітин, прикріпленого до центру епікарпію короткою багатоклітин- ною ніжкою. Чашечка: трихоми од- ноклітинні, тупокінцеві з тонкими кривими стін- ками завширшки від 10 до 14 мкм і завдовжки до 350 мкм. Насіння: насіннева шкірка з пігментним шаром, складається з невеликих клітин із по- товщеними підковопо- дівно товщеними кліти- нами, з призматичними кристалами кальцію оксалату. Клітини ендосперму складаються з нерів- номірно потовщених клітин	При розгляданні плоду під мікроскопом з поверхні помітні багатокутові клітини епідермісу з прямими чітко помітно потовщеними стінками. Ефіроолійні залозки крупні, великі, мають одноклітинну ніжку і шість радіально розташованих видільних клітин. На поперечному зрізі плоду помітно, що м'якоть складається з крупних клітин з тонкими стінками. Клітини шкірки насіння товстостінні, багатокутові, бурого кольору. Ендосперм насіння складається з багатокутових клітин із потовщеними стінками, що містять алейронові зерна та жирну олію.	-
Ідентифікація С Якісне визначен- ня груп біоло- гічно активних речовин	-	-	-
Втрата в масі при висушу- ванні, %	-	Не більше 18,0	-
Золи загальної, %	-	Не більше 3,0	-
Масова част- ка інших част- тин рослини: (листіків, шма- точків стебла), %	-	Не більше 1	Не більше 0,3 (для першого сорту) Не більше 0,5 (для другого сорту)

1	2	3	4
Масова частка плодів нестиглих, %	-	Не більше 5	Не більше 0,5
Масова частка плодів перестиглих та з механічними пошкодженнями, %	-	-	Не більше 2 (для першого сорту) Не більше 4 (для другого сорту)
Масова частка плодів, підгорілих та пересушених, %	-	Не більше 3	-
Масова частка плодів, що злиплися у грудки, %	-	Не більше 3	-
Масова частка органічних домішок, %	-	Не більше 1	Не більше 0,3 (для першого сорту) Не більше 0,5 (для другого сорту)
Масова частка мінеральних домішок, %	-	Не більше 0,5	-
Кількісне визначення	-	-	-

теріїв (макроскопічні та мікроскопічні ознаки сировини) стандартизації свіжих плодів смородини чорної. Водночас в усіх документах відсутні методи ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин. З огляду на вище вказане можна орієнтовано позначити шляхи стандартизації даної сировини, а саме: ідентифікація А (макроскопічні ознаки), ідентифікація В (мікроскопічні ознаки), ідентифікація С (метод ТШХ, антоціани), втрата в масі при висушуванні, загальна зола, кількісне визначення (антоціани та/або таніни). Отже, розробка національних монографій на «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі» з метою включення до ДФУ є актуальною, своєчасною та вкрай необхідною.

Висновки. 1. Аналіз літературних джерел свідчить про присутність у плодах смородини чорної великої кількості різноманітних біологічно активних речовин, що мають широкий спектр фармакологічної активності, але широкому застосуванню їх в офіційній медицині заважає відсутність сучасних методів стандартизації.

2. Аналіз існуючих вимог до якості смородини чорної плодів показав відсутність сучасних методик контролю якості даної сировини, які б відповідали вимогам ДФУ та Європейської фармакопеї та гостру потребу в розробці національних монографій на «Смородин чорної плоди свіжі» та «Смородини чорної плоди висушені».

СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ ПЛОДЫ – ПЕРСПЕКТИВНОЕ СЫРЬЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НАЦИОНАЛЬНОЙ МОНОГРАФИИ В ГОСУДАРСТВЕННУЮ ФАРМАКОПЕЮ УКРАИНЫ

В. Ю. Кузнецова¹, А. Г. Котов², В. С. Кисличенко¹, Э. Э. Котова²

Национальный фармацевтический университет¹, Харьков

Государственное предприятие «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»², Харьков

kuznetsova.victoria@ukr.net

Цель работы. Проведение сравнительного анализа параметров стандартизации плодов смородины черной и определение подходов к разработке национальных монографий «Смородины черной плоды высушенные» и «Смородины черной плоды свежие».

Матеріали и методи. Проведен анализ подходов к стандартизации плодов смородины черной согласно Британской фармакопее 2012 года, ГОСТ 21450-75 «Плоды смородины черной» и ГОСТ 6829-89 «Смородина черная свежая». Анализ проводили по следующим показателям: название статьи, определения, требования к содержанию биологически активных веществ, идентификация по макро- и микроскопическим признакам, показатели качества, метод количественного определения.

Результаты и обсуждение. Исследуя критерии стандартизации, приведенные в указанных выше документах, обнаружено, что не совсем корректно сравнивать критерии стандартов, один из которых разработан для пищевой промышленности, а другой для стандартизации лекарственного растительного сырья. Кроме того, оба стандарта не пересматривались более 25 лет. Монография в Британской фармакопее 2012 приводит лишь несколько современных критериев (макроскопические и микроскопические признаки сырья) стандартизации свежих плодов смородины черной. В то же время, во всех документах отсутствуют методы идентификации и количественного определения биологически активных веществ.

Выводы. Анализ литературных источников свидетельствует о присутствии в плодах смородины черной большого количества разнообразных биологически активных веществ, обладающих широким спектром фармакологической активности, но широкому применению их в официальной медицине мешает отсутствие современных методов стандартизации.

Анализ существующих требований к качеству смородины черной плодов показал отсутствие современных методик контроля качества данного сырья, отвечающих требованиям ГФУ и Европейской фармакопее и острую потребность в разработке национальных монографий на «Смородины черной плоды свежие» и «Смородины черной плоды высушенные».

Ключевые слова: смородины черной плоды; Государственная фармакопея Украины.

BLACK CURRANT FRUITS – PROSPECTIVE RAW MATERIAL FOR THE DEVELOPMENT OF NATIONAL MONOGRAPH TO STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE

V. Yu. Kuznietsova¹, A. G. Kotov², V. S. Kyslychenko¹, E. E. Kotova²

National University of Pharmacy¹, Kharkiv

Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines², Kharkiv

kuznietsova.victoria@ukr.net

The aim of the work. Carrying out a comparative analysis of the parameters of the standardization of Black currant fruits and defining approaches to the development of national monographs "Black currant dry fruits" and "Black currant fresh fruits".

Materials and Methods. We compared parameters of standardization from British Pharmacopoeia, State standard 21450-75 "Black currant fruits" and State standard 6829-89 "Black currant fresh fruits". The analysis was conducted on the following indicators: title of the article, definitions, requirements for the content of biologically active substances, identification by macroscopic and microscopic characteristics, indexes, quantitative determination.

Results and Discussion. It was found that it is not entirely correct to compare the standard criteria, one of which is developed for the food industry, and the other for standardization of medicinal plant material. In addition, both standards have not been reviewed for more than 25 years. The monograph of British Pharmacopoeia gives only a few modern criteria (macroscopic and microscopic characteristics of raw materials) for the standardization of fresh Black currant fruits. At the same time, all documents do not contain identification and determination of content of biologically active substances.

Conclusions. Analysis of literary sources indicates the presence in the fruits of Black currant a different groups of biologically active substances that have a wide range of pharmacological activity. Modern methods of standardization of black currant fruits are absent. The development of national monographs on fresh and dried Black currant fruits is an actual problem.

Key words: Black currant fruits; State Pharmacopoeia of Ukraine.

Список літератури

1. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 1-а / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2011. – № 6 (20). – С. 6–22.
2. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослинну сировину. Частина 2 / А. Г. Котов // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 1 (21). – С. 4–10.
3. Державний реєстр сортів, придатних для поширення в Україні на 2018 рік [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://minagro.gov.ua/uk/ministry?nid=21767>
4. Кисличенко В. С. Фармакогностичне вивчення представників роду агрусів, бруслини, раникові і розробка на їх основі лікарських засобів: дис. ... доктора фармац. наук. 15.00.02 / Кисличенко Вікторія Сергіївна. – Х., 1999. – 320 с.

5. Mattila P. H. Polyphenol and vitamin C contents in European commercial Blackcurrant juice products / P. H. Mattila, J. Hellstrom, G. McDougall [et al.] // *Food Chem.* – 2011. Vol. 127. – P. 1216–1223.
6. Rubinskiene M. Accumulation of ascorbic acid and anthocyanins in berries of *Ribes nigrum* / M. Rubinskiene, P. Viskelis // *Bot. Lith.* – 2002. – Vol. 8, No. 2. – P. 139–144.
7. Slimestad R. Anthocyanins from Black currants (*Ribes nigrum* L.) / R. Slimestad, H. Solheim // *J. Agric Food Chem.* 2002. No. 50. P. 3228 3231.
8. ГОСТ 21450-75: Плоды черной смородины. Межгосударственный стандарт. – Введен постановлением Государственного комитета стандартов совета Министров СССР от 31.12.1975 № 4124
9. ГОСТ 6829-89: Смородина черная свежая.

References

1. Kotov AH. [Rules and the procedure for the development of monographs on medicinal plant raw materials. Part 1-a]. *Upravl. ekonom. Ta zabezpech. yakosti v farmatsii.* 2011;6(20): 6-22. Ukrainian.
2. Kotov AH. [Rules and the procedure for the development of monographs on medicinal plant raw materials. Part 2-a]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabez. yakosti v farmatsii.* 2012;1(21): 4-10. Ukrainian.
3. State register of varieties suitable for distribution in Ukraine for 2018. Available from: [<http://minagro.gov.ua/uk/ministry?nid=21767>]
4. Kyslychenko VS. Pharmacognostic study of representatives of the genus gooseberry, cowberry, figwort and the development drugs on their basis [Фармакогностичне вивчення представників роду агрусові, бруслинні, ранникові і розробка на їх основі лікарських засобів: дис. д-ра фармацевт. наук. 15.00.02]. Kharkiv; 1999. 320 p. Ukrainian.
5. Mattila PH, Hellstrom J, McDougall G, Dobson G, Pihlava JM. Polyphenol and vitamin C contents in European commercial blackcurrant juice products. *Food Chem.* 2011;127: 1216-23.
6. Rubinskiene M, Viskelis P. Accumulation of ascorbic acid and anthocyanins in berries of *Ribes nigrum*. *Bot Lith.* 2002;8(2): 139-44.

- Требования при заготовках, поставках и реализации. – М. : Изд-во стандартов, 1989. – 4 с.
10. British Pharmacopoeia 2012 [Electronic source]. – Mode access: <http://bp2012.infostar.com.cn/Bp2012.aspx?a=display&id=8173>
11. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
12. Ленчик Л. В. Плоды черемхи – перспективна сировина для підготовки монографії в Українську Фармакопею / Л. В. Ленчик, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко // *Фармацевтичний часопис.* – 2016. – № 2. – С. 75–79.

7. Slimestad R, Solheim H. Anthocyanins from black currants (*Ribes nigrum* L.). *J. Agric Food Chem.* 2002; 50:3228-31.
8. State standard 21450-75: Fruits of black currant. Interstate Standard [Плоды черной смородины. Межгосударственный стандарт]. Introduced by a resolution of the State Committee of Standards of the Council of Ministers of the USSR 31.12.1975 № 4124. Russian.
9. State standard 6829-89: Black currant fresh. Requirements for procurement, supply and sale [Смородина черная свежая. Требования при заготовках, поставках и реализации]. Moscow: Publishing house of standards. 1989. 4 p. Russian.
10. British Pharmacopoeia 2012. Available from: [<http://bp2012.infostar.com.cn/Bp2012.aspx?a=display&id=8173>]
11. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. / State Enterprise «Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia quality medicines.» – 2nd ed. – Kharkiv State Enterprise “Ukrainian Research Center expert pharmacopoeia drug quality”, 2015;1:1128. Ukrainian.
12. Lenchik LV, Kotov AH, Kyslychenko VS. [Bird cherry fruits are perspective materials for preparing a monograph in the Ukrainian Pharmacopoeia]. *Farmats chasop.* 2016;2:75-79. Ukrainian.

Отримано 13.03.2018