

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Селезнев Н.Г., Николашкин А.Н., Добина С.В., 2017

УДК 615.451.16:615.322].07

DOI:10.23888/PAVLOVJ20172296-302

**ТЕХНОЛОГО-АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ
ИЗ ЛИСТЬЕВ БРУСНИКИ**

Н.Г. Селезнев¹, А.Н. Николашкин¹, С.В. Добина²

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
ул. Высоковольтная, 9, 390026, г. Рязань, Российская Федерация (1)

ООО «Эбботт Лабораториз»,
Ленинградское шоссе, 16А, 125171, г. Москва, Российская Федерация (2)

В урологической практике достаточно востребованы лекарственные растительные препараты, из которых наиболее широко применяются препараты, полученные из арбутин-содержащего лекарственного растительного сырья. Данные лекарственные средства обладают мочегонным, противовоспалительным, антимикробным действием.

В настоящее время, в связи с уменьшением количества производственных отделов аптек, водные извлечения изготавливаются потребителем на дому из порошкообразного лекарственного растительного сырья в фильтр-пакетах, а также из фасованного измельченного лекарственного растительного сырья в пачках по инструкции на упаковке.

Объектом исследования являлись водные извлечения, полученные из листьев брусники.

В статье изучены технологии изготовления водных извлечений из листьев брусники с установлением в них показателей качества. Исследовали водные извлечения, полученные из фасованного сырья в пачках по инструкции на упаковке, фильтр-пакетов по инструкции на упаковке, из фасованного сырья в пачках по методике ГФ XIII. В полученных водных извлечениях анализировали: описание, подлинность, сухой остаток, рН, содержание фенологликозида – арбутина. Результаты исследований обработаны статистически.

По описанию все изученные водные извлечения представляли собой прозрачные темно-коричневые жидкости, имели горький, вяжущий вкус, характерный для листьев брусники. Сухой остаток в водных извлечениях, в зависимости от состава и технологии, составлял 0,65, 0,8 и 1,93%. Содержание арбутина составляло 0,43, 0,39 и 0,99%, рН водных извлечений, приготовленных из измельченных листьев брусники, имели близкие значения 4,95 и 5,03, в то время как в извлечениях из порошкованных листьев брусники в фильтр-пакетах рН имело значение 5,35, что можно объяснить влиянием материала фильтр-пакета. В работе впервые проведено технологическое аналитическое исследование водных извлечений, полученных по разным технологиям, установлены показатели их качества.

Ключевые слова: листья брусники, водные извлечения, технология, показатели качества.

TECHNOLOGICAL AND ANALYTICAL STUDY OF THE WATER EXTRACTS FROM THE LEAVES OF LINGONBERRY

N.G. Selezenev, A.N. Nikolashkin, S.V. Dobina

Ryazan State Medical University,
Vysokovoltnaya str., 9, 390026, Ryazan, Russian Federation (1)
Abbott Laboratoris,
Leningradskoe shosse, 16A, 125171, Moscow, Russian Federation (2)

In urological practice there is a sufficient demand for herbal medicinal preparations, of which the most widely used drugs are derived from arbutin-containing herbs. These medicines have diuretic, anti-inflammatory and antimicrobial activity.

Currently, in connection with the decrease in number of production departments and pharmacies, water extraction can be made by the consumer at home from powdered medicinal herbs in filter bags and from packaged shredded medicinal plant raw materials in batches according to the instructions on the package.

The object of the study was the aqueous extract obtained from the leaves of lingonberry.

The article presents the study of manufacturing technology of water extracts from lingonberry leaves with the establishment of quality indicators in them. Investigated water extract obtained from raw materials packaged in bundles according to the instructions on the package, filter packages according to the instructions on the packaging of packaged raw materials in batches according to the method of State Pharmacopea XIII. The following were analyzed in the obtained water extracts: description, authenticity, dry residue, pH, content of phenolglucoside – arbutin. The research results were processed statistically.

All of the studied aqueous extracts were transparent dark brown liquid that had a bitter, astringent taste characteristic of leaves of lingonberry. Dry residue in an aqueous extract, depending on the composition and technology was 0,65, 0,8% and of 1,93%. The content of arbutin was 0,43, 0,39 and 0,99%, pH of water extracts made from the crushed leaves of lingonberry, had close values of 5,03, 4,95 and, while in the extracts from powdered of lingonberry leaves in filter bags had pH value of 5,35, which may be attributed to the influence of the material of the filter bag. For the first time technologo-analytical study of the water extracts obtained at different technologies, established indicators of quality.

***Keywords:* leaves of lingonberry, water extract, technology, quality indicators.**

Несмотря на интенсивное развитие фармацевтической промышленности и широкое производство синтетических и биологических лекарственных средств, фитотерапия и создание лекарственных растительных препаратов, представляет значительный интерес для научной и практической медицины [1]. В медицинской практике Российской Федерации 40% лекарственных средств производится из лекарственного растительного сырья, к 2020 г. их количество возрастет до 60% [2]. Достаточно широко востребованы лекарственные растительные препараты для лечения заболеваний мочеполовой системы [3]. Наиболее

распространены в урологической практике арбутин-содержащие виды лекарственного растительного сырья (листья толокнянки, брусники, ортосифона и др.) и создаваемые на их основе лекарственные препараты, обладающие мочегонным, противовоспалительным, антимикробным действием [4-6].

В настоящее время, в связи с уменьшением количества производственных отделов аптек, водные извлечения изготавливаются потребителем на дому из порошкового лекарственного растительного сырья в фильтр-пакетах, а также из фасованного измельченного лекарственного растительного сырья в пачках.

При этом водные извлечения должны иметь показатели качества в соответствии ОФС «Настои и отвары» ГФ РФ XIII изд., введенной как стандарт качества в 2015 г. [7]. В доступной литературе не найдено информации, характеризующей качество водных извлечений в соответствии с требованиями государственной фармакопеи XIII, изготовленных по различным соотношениям сырья и воды и технологиям.

Цель исследования

Изучение технологии изготовления водных извлечений из листьев брусники с установлением их показателей качества.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись водные извлечения из листьев брусники, изготовленные по инструкции на упаковке из порошкованных листьев брусники в фильтр-пакетах (1,5 г); из измельченных листьев брусники, фасованных в пачки (50 г), приобретенных в аптечной сети, а также изготовленные в форме отвара в соотношении 1:10 [5] из измельченных листьев брусники. Все указанные водные извлечения из листьев брусники входят в фармакотерапевтическую группу «Диуретические средства». Соотношения и технология получения водных извлечений брусники представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношения, технология изготовления и применение водных извлечений из листьев брусники

№	Состав извлечения	Технология изготовления	Способ применения и доза
1	Около 6 г (1 столовая ложка) измельченных листьев брусники, 200 мл (1 стакан) горячей кипяченой воды	Около 6 г (1 столовая ложка) измельченных листьев брусники помещают в эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) горячей кипяченой воды, закрывают крышкой, настаивают на кипящей водяной бане в течение 30 мин, затем процеживают не охлаждая, оставшееся сырье отжимают. Объем полученного отвара доводят кипяченой водой до 200 мл.	Принимают по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день через 40 минут после еды. Курс лечения 20-25 дней.
2	4 фильтр-пакета по 1,5 г 200 мл (1 стакан) кипятка	4 фильтр-пакета помещают в стеклянную или эмалированную посуду, заливают 200 мл (1 стакан) кипятка, накрывают крышкой и настаивают в течение 20 минут, периодически надавливая на пакетики ложкой. Содержимое фильтр-пакетов отжимают. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл.	Принимают внутрь: взрослым и детям старше 12 лет по 1-2 столовые ложки 3-4 раза в день через 40 минут после еды. Курс лечения 20-25 дней.
3	Листьев брусники измельченных 20,0, воды очищенной 200 мл	В прогретый фарфоровый инфундирный стакан помещают 20,0 листьев брусники, заливают 200 мл воды очищенной, настаивают 30 минут на кипящей водяной бане, затем отвар немедленно процеживают, сырье отжимают. Извлечение доводят водой до 200 мл.	Принимают по 1 столовой ложке 3-4 раза в день.

Показателями качества водных извлечений, рекомендуемые нормативным документом [7] являются: описание, подлинность, сухой остаток, рН, содержание фенологликозида – арбутина.

Подлинность водных извлечений оценивалась по наличию дубильных веществ и арбутина. Дубильные вещества идентифицировались реакцией с раствором железоммониевых квасцов. Наличие арбутина подтверждалось по УФ-спектру

поглощения водного извлечения, очищенного по методике количественного определения [8] в сравнении со стандартным образцом арбутина (производитель ООО «Фитопанацея»). УФ-спектр извлечений и стандартного образца записывали с помощью регистрирующего спектрофотометра Lamda 35 Perkin Elmer.

Сухой остаток в водных извлечениях определяли по методике ОФС [7] из пяти образцов, рН водного извлечения измеряли в

соответствии ОФС «Ионометрия» [9] с помощью рН-метра-милливольтметра рН-410.

Количественное содержание арбутина в водных извлечениях определяли хроматоспектрофотометрическим методом [8] с помощью спектрофотометра Smart Spec™ Plus.

Результаты исследования как среднее из пяти определений обработаны статистически [10].

Результаты и их обсуждение

На фармацевтическом рынке лекарственных растительные средства представлены как измельченным растительным сырьем в пачках, так и порошкованным в фильтр-пакетах с указанием технологии изготовления из них водных извлечений [11]. Анализ таблицы 1 показывает, что водные извлечения из листьев брусники могут быть приготовлены потребителем на дому по инструкции на упаковке по двум технологиям: из 4-х фильтр-пакетов с порошкованным сырьем на 200 мл горячей воды в форме простого извлечения после 20 минутного настаивания; из 6,0 г (1 столовая ложка) измельченных листьев брусники на 200 мл воды, изготовленного в форме отвара после 30 минутного настаивания на кипящей водяной бане и немедленного процеживания.

Водные извлечения могут быть также изготовлены экстемпорально в соотношении 1:10 в производственной аптеке с использованием инфундирного аппарата по технологии отвара на воде очищенной.

Анализ представленной информации показывает, что водные извлечения по составу и технологиям №1, 2 изготавливаются потребителем на дому на воде без указания её квалификации, из чего следует предполагать использование питьевой воды. В водных извлечениях, изготавливаемых в аптечных условиях по составу и технологии №3, экстрагентом является вода очищенная (фармакопейный растворитель и экстрагент). При использовании состава №1, потребитель проводит дозирование листьев брусники столовой ложкой (6 г), что не является достаточно точным методом дозирования.

По описанию все изученные водные извлечения представляли собой прозрачные темно-коричневые жидкости, имели горький, вязущий вкус, характерный для листьев брусники.

Требованиями общей фармакопейной статьи «Настои и отвары» не предусмотрены идентификация и количественное определение в них биологически активных веществ. В этой связи в нашем исследовании расширен список показателей качества. Во всех изученных водных извлечениях идентифицировались дубильные вещества и арбутин, как основные биологически активные вещества листьев брусники [5], определено содержание арбутина в изученных водных извлечениях.

При добавлении к 3 мл всех изученных водных извлечений из листьев брусники трех капель раствора железомоносульфата появлялось зеленовато-черное окрашивание (дубильные вещества). УФ-спектры поглощения водных извлечений имели максимумы поглощения различной интенсивности при 282 нм и 221 нм и минимум поглощения при 247-254 нм, что характерно для арбутина (рис. 1).

Показатели качества водных извлечений из листьев брусники приведены в таблице 2.

Анализ результатов исследований, представленных в таблице 2 показывает, что изученные водные извлечения из листьев брусники охарактеризованы как по качественным, так и по количественным показателям.

Сухой остаток в водных извлечениях, характеризующий всю сумму экстрагированных веществ из сырья, в зависимости от соотношения сырья и воды, и технологии, составлял 0,65, 0,80 и 1,93%. Содержание арбутина составляло 0,43, 0,39 и 0,99%, рН водных извлечений, приготовленных из измельченных листьев брусники, имели близкие значения 4,95 и 5,03, в то время как в извлечениях из порошкованных листьев брусники в фильтр-пакетах рН имело значение 5,35, что можно объяснить влиянием материала фильтр-пакета.

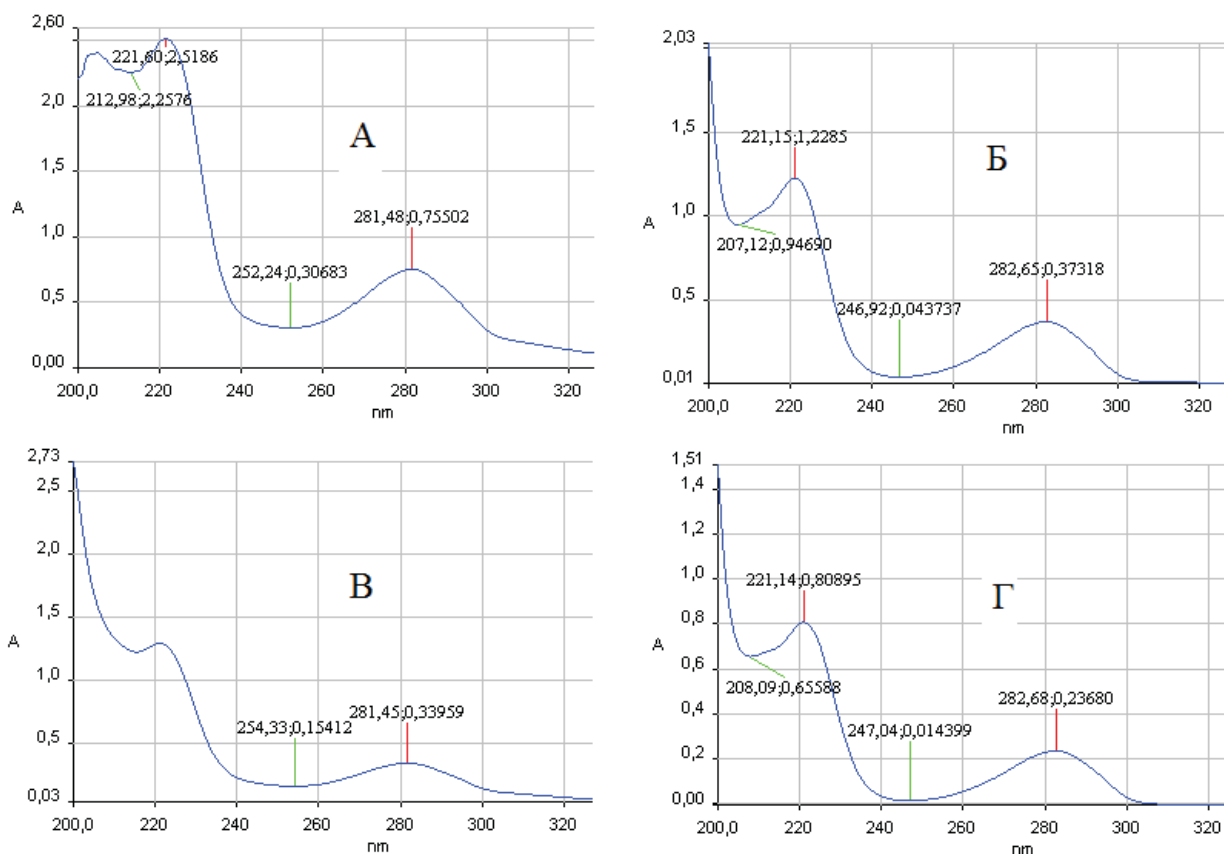


Рис. 1. УФ-спектры водных извлечений из листьев брусники:
 А – отвар по технологии ГФ XIII изд.; Б – отвар из фасованного сырья по инструкции на упаковке; В – настой из фильтр-пакетов по инструкции на упаковке;
 Г – стандарт арбутина (40 мкг/мл), растворитель – вода очищенная

Таблица 2

Показатели качества водных извлечений из листьев брусники

Состав	Описание	pH	Сухой остаток, %	Содержание арбутина, %
№1	Прозрачная темно-коричневая жидкость с горьким вязущим вкусом	5,03±0,01	0,65±0,07	0,43±0,03
№2	Прозрачная темно-коричневая жидкость с горьким вязущим вкусом	5,35±0,02	0,8±0,06	0,39±0,01
№3	Прозрачная темно-коричневая жидкость с горьким вязущим вкусом	4,95±0,02	1,93±0,11	0,99±0,04

Заключение

Проведено технолого-аналитическое исследование водных извлечений из листьев брусники, изготовленных по разным соотношениям сырья и воды и технологиям, в которых впервые определены показатели

качества по уровню pH, сухому остатку и содержанию арбутина, определяемому спектрофотометрическим методом, в соответствии с требованиями общей фармакопейной статьи «Настои и отвары» Государственной фармакопеи XIII издания.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Щулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Якушева Е.Н. Современные аспекты фитотерапии // Фармация. 2016. №6. С. 3-6.

2. Тернинко И.И., НгуенТхиХай Иен. Критерии стандартизации лекарственного растительного сырья в фармакопеях стран ЕАЭС и ЕС // Фармация. 2016. №8. С. 5-8.

3. Кривонос О.В., Скачкова Е.И., Малхасян В.А., Пушкарь Д.Ю. Состояние, проблемы и перспективы развития урологической службы // Урология. 2012. №5. С. 5-12.

4. Селезнев Г.Н., Попов Д.М., Селезнев Н.Г. Аминокислотный состав урологического растительного сбора // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2015. №3. С. 116-119.

5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая Волна, 2014. 1216 с.

6. Иващенко Н.В., Самылина И.А. Антимикробная активность лекарственного сбора «Уросан» // Фармация. 2013. №2. С. 39-40.

7. ОФС «Настои и отвары» (ОФС.1.4.1.0018.15). В кн.: Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. М., 2015. Т. 2. С. 118-124. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/#118.

8. Селезнев Н.Г., Добина С.В. Хроматоспектрофотометрический метод определения арбутина в листьях брусники // Наука молодых (EruditioJuvenium). 2013. №4 (5). С. 38-44.

9. ОФС «Ионометрия» (ОФС.1.2.1.0004.15). В кн.: Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. М., 2015. Т. 1. С. 521-531. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#520

10. ОФС «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» (ОФС.1.1.0013.15). В кн.: Государственная фармакопея Российской Федерации. 13-е изд. М., 2015. Т. 1. С. 235-262. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#234.

11. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www/grls.rosminzdrav.ru>

References

1. Shhul'kin AV, Chernyh IV, Popova NM, Jakusheva EN. Sovremennye aspekty fitoterapii [Modern aspects of herbal medicine]. *Farmacija [Pharmacy]*. 2016; 6: 3-6. (in Russian)

2. Terninko II, Nguen Thi Haj Ien. Kriterii standartizacii lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja v farmakopejah stran EAS and ES [Criteria for the standardization of medicinal vegetable raw materials in the pharmacopoeias of the countries of the EEU and the EU]. *Farmacija [Pharmacy]*. 2016; 8: 5-8. (in Russian)

3. Krivonos OV, Skachkova EI, Malhasjan VA, Pushkar' DJu. Sostojanie, problemy i perspektivy razvitija urologicheskoj sluzhby [Status, problems and prospects of development of urological services]. *Urologija [Urology]*. 2012; 5: 5-12. (in Russian)

4. Selezenev GN, Popov DM, Selezenev NG. Aminokislotnyj sostav urologicheskogo rastitel'nogo sbora [The amino acid composition of urological plant collection]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2015; 3: 116-119. (in Russian)

5. Mashkovskij MD. *Lekarstvennye sredstva [Medicines]*. М.: Novaja Volna; 2014. 1216 p. (in Russian)

6. Ivashhenko NV, Samylina IA. Antimikrobnaja aktivnost' lekarstvennogo sbora «Urosan» [Antimicrobial activity of medicinal collection «Urosan»]. *Farmacija [Pharmacy]*. 2013; 2: 39-40. (in Russian)

7. OFS «Nastoiotvary» [Infusions and decoctions] (OFS.1.4.1.0018.15). V kn. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii* [In: *State Pharmacopoeia of the Russian Federation*]. 13 ed. М.; 2015. Vol. 2. P. 118-124. [Electronic resource]. Available at: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_2_html/HTML/#118.

8. Selezenev NG, Dobina SV. Hromatospetrofotometricheskij metod opredelenija arbutina v list'jah brusniki [Chromatographic method for the determination of arbutin

in cowberry leaves]. *Nauka molodych (Eruditio Juvenium)* [Science of young (Eruditio Juvenium)]. 2013; 4 (5): 38-44. (in Russian)

9. OFS «Ionometrija» [Ionometry] (OFS.1.2.1.0004.15). V kn.: *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii* [In: *State Pharmacopoeia of the Russian Federation*]. 13 ed. M.; 2015. Vol. 1. P. 521-531. [Electronic resource]. Availableat: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#520.

10. OFS «Statisticheskaja obrabotka rezul'tatov himicheskogo jeksperimenta» [Statistical processing of results of chemical experiment] (OFS.1.1.0013.15). V kn. *Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii* [State Pharmacopoeia of the Russian Federation]. 13 ed. M.; 2015. Vol. 1. P. 235-262. [Electronic resource]. Availableat: http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/pharmacopoeia_1_html/HTML/#234.

11. *Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv* [State registry of medicines] [Electronic resource]. Availableat: <http://www/grls.rosminzdrav.ru>

Селезнев Н.Г. – к.ф.н., зав. кафедрой фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

E-mail: pharm-tech@mail.ru

Николашкин А.Н. – к.ф.н., доцент кафедры фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

E-mail: nikolashkin@ya.ru

Добина С.В. – провизор ООО Эбботт Лабораториз.