

## **Перехідна НДР, що виконується на базі НФаУ за кошти Державного бюджету України**

**Тема :** «Розробка монографій Державної фармакопеї України на лікарську рослинну сировину та лікарські рослинні засоби»

**Керівник роботи:** Кисличенко Вікторія Сергіївна, провідний науковий співробітник, доктор фармацевтичних наук, професор

**Номер державної реєстрації:** 0120U102379

Повне найменування організації-виконавця: Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

**Назва пріоритетного тематичного напрямку організації-виконавця:** «Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави», «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» (Закон України «Про пріоритетні напрямки розвитку науки і техніки», ст.3, п.5);

«Розроблення нових методів діагностики, лікування та профілактики найбільш поширених захворювань людини» (Постанова Кабінету міністрів України від 28.12.2016 р. № 1056 «Деякі питання визначення середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня на 2017-2021 роки»);

«Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань», «Цільові дослідження з питань гармонізації системи «людина–світ» та створення новітніх технологій покращення якості життя» (Постанова Кабінету Міністрів України від 07.09.2011 р. № 942 «Про затвердження переліку пріоритетних тематичних напрямів наукових досліджень і науково-технічних розробок на період до 2020 року»).

**Строк виконання:** початок 2020 р., закінчення 2022 р.

**Анотація.** Вимоги до якості лікарських засобів з кожним роком стають більш жорсткими. Тому, насамперед виробники піклуються про якість продукції, що випускається, а також сировини, яка використовується для отримання лікарських засобів як синтетичного, так і рослинного походження.

Головними чинниками, що обумовлюють необхідність мати в наявності нормативну аналітичну документацію, яка регламентує якість рослинної сировини є національні монографії Державної фармакопеї України, де наведені

розділи – так звані «Ідентифікація А» (морфологічні ознаки сировини), «Ідентифікація В» (мікроскопічні ознаки подрібненої сировини), «Ідентифікація С» (ідентифікація основних діючих речовин, які відповідають за фармакологічну активність), «Ідентифікація D» (визначення кількісного вмісту основних діючих речовин, які відповідають за фармакологічну активність).

На сьогоднішній день асортимент лікарських рослинних засобів, які реалізуються через мережу аптечних закладів, сягає 40% загального обсягу препаратів. Ця тенденція зберігається протягом останніх двох десятиріч. Тому питання щодо якості препаратів рослинного походження у різних лікарських формах (таблетки, капсули, пастилки, сиропи, мазі, гелі тощо), особливо для використання у педіатричній практиці, набуло в теперішній час особливої гостроти, актуальності та значущості. Крім того, існує багато засобів рослинного походження у вигляді брикетів, зборів, різано-фасованої сировини, чаї у фільтр-пакетах та ін., що застосовуються у вигляді настоїв та відварів, які виготовляють самі пацієнти у домашніх умовах.

ДФУ 2.0 містить понад 190 монографій на лікарську рослинну сировину (ЛРС) і лікарські рослинні засоби (ефірні та жирні олії тощо), з них 149 - монографії на ЛРС. Усі нові лікарські засоби рослинного походження обов'язково повинні мати нормативну аналітичну документацію на використану сировину. Тому, розробка національних монографій, які гармонізовані з Європейською фармакопеею, є необхідною умовою при виробництві лікарських рослинних засобів.

### **Мета, основні завдання та їх актуальність.**

*Наукова гіпотеза.* На сьогодні створена система якості для ЛРС, яка використовується для виробництва лікарських засобів рослинного походження. Але, на превеликий жаль, далеко не вся ЛРС відповідає Державному стандарту, монографіям ДФУ, бо перелік цих монографій обмежений і виробники використовують власноруч розроблені внутрішні документи підприємств, що не відповідає сучасним вимогам якості на ЛРС та лікарські рослинні засоби.

Документи ВООЗ щодо монографій на ЛРС та лікарські рослинні засоби мають рамкові вимоги до їх якості, а їх імплементація для введення монографій до Державної фармакопеї України потребує наукових експериментальних досліджень.

*Мета і завдання.* Мета – створення національних монографій на багатотоннажні види ЛРС, які використовуються у промисловому виробництві для одержання лікарських рослинних засобів. Завдання: розробка для ЛРС методик контролю якості, валідація технології та формування фармакопейного

досьє та впровадження до ДФУ; дослідження стабільності; вибір лікарських форм, які зручні у використанні та забезпечують високу якість продукції.

*Очікувана новизна дослідження.* При розробці монографій на ЛРС та лікарські рослинні засоби будуть запропоновані оригінальні методики контролю якості для можливості їх відтворення у промислових умовах.

Дизайн дослідження.

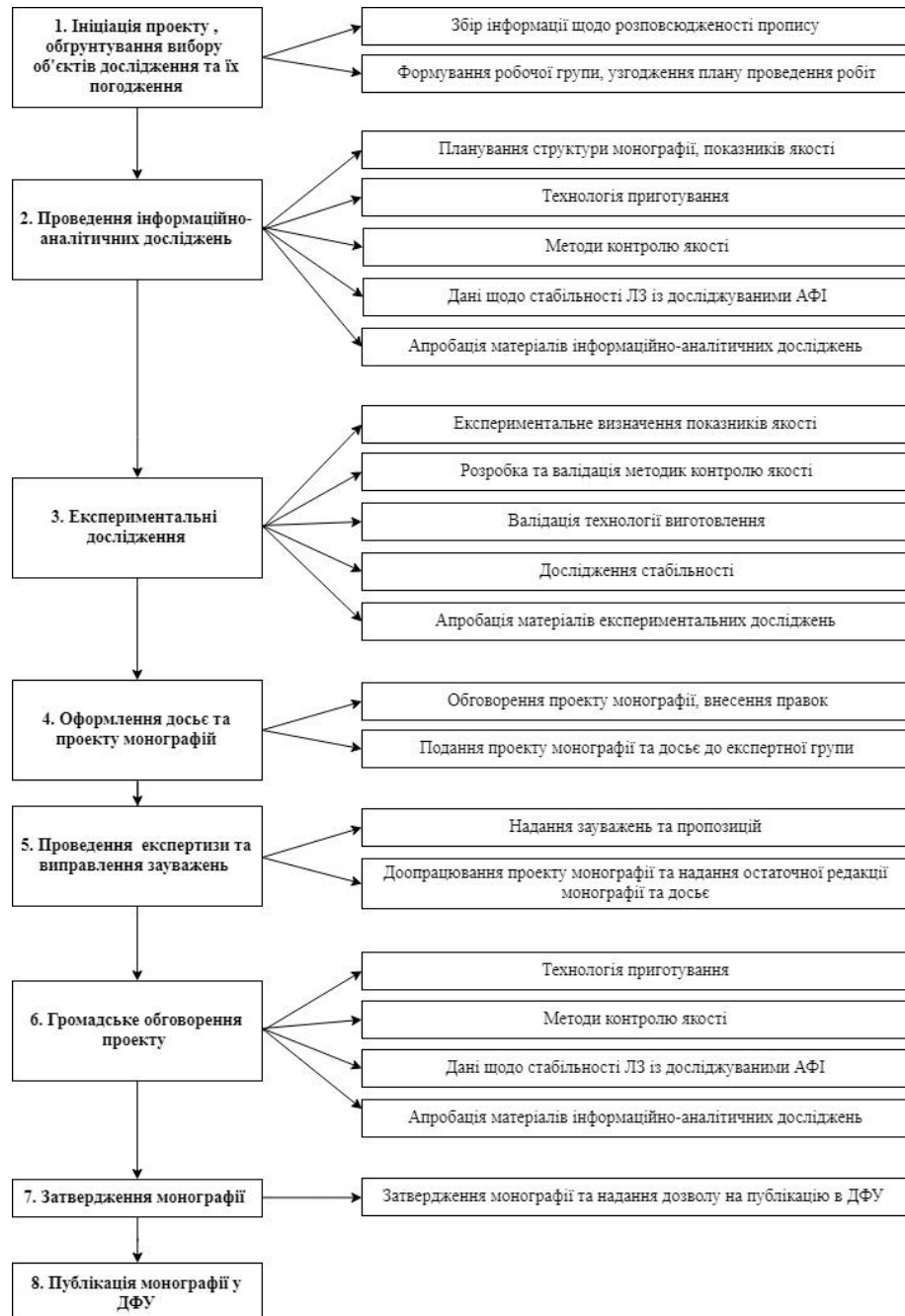


Рис. 1. Схема порядку розробки національних монографій на ЛРС для введення до ДФУ.

*Об'єкт дослідження.* Стандартизація ЛРС, а саме теоретичне та експериментальне обґрунтування фармакопейної концепції якості ЛРС та лікарських рослинних засобів з неї, забезпечення контролю якості.

*Методи дослідження.* При виконанні експериментальних досліджень будуть використані наступні методи аналізу: органолептичні, світлової мікроскопії з фотофіксацією, фізико-хімічні (високоєфективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), газова хроматографія (ГХ), хромато-мас-спектрометрія, тонкошарова хроматографія (ТШХ), рефрактометрія, абсорбційна спектрофотометрія в УФ і видимій областях (СФ)), хімічні (титриметрія, хімічні реакції ідентифікації), мікробіологічні (методи глибинного і двошарового висівання); методи математичної статистики.

*Кінцеві точки дослідження (індикатори ефективності).* За результатами досліджень планується розроблення та подання до ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 8 досьє на національні монографії ДФУ на ЛРС.

*Одержані наукові та науково-прикладні результати.* Розроблено підходи до стандартизації смородини чорної плодів свіжих та висушених, які впроваджені при розробці проєктів національних монографій ДФУ 2.4 «Смородини плоди свіжіN» та «Смородини плоди висушеніN». Розроблені критерії стандартизації смородини чорної плодів свіжих та висушених відповідно до вимог ДФУ. Проведена верифікація методик визначення кількісного вмісту деяких груп БАР (антоціанів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, арбутину, філохінону).

**Подано до друку у видання, що входять до міжнародних наукометричних баз даних Web of Science та/або Scopus 2 статті:**

1. The study of volatile fractions of Cabbage leaves (*Brassica oleracea* L. convar. capitata (L.) Alef. var. alba DC.) and determination of its antibacterial and antifungal activity / Viktoriia Protska, Andriy Fedosov, Nadiia Burda, Oleksandr Dobrovolnyi, Moeen F. Dababneh, Marina Kuznetsova, Iryna Zhuravel, Liana Budanova. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences (Таїланд)
2. A study of bioactive compounds of *Daucus carota* subsp. sativus fruits of Yaskrava, Nantska kharkivska and Olenka species and of *Dauci carotae* subsp. sativi fructuum extractum siccum / Viktoriia Kyslychenko, Viktoriia Protska, Lilia Horiacha, Mindaugas Liaudanskas, Vaidotas Zvikas, Sonata Trumbeckaite, Liudas Ivanauskas, Valdas Jakstas, Oleksandra Kyslychenko, Iryna Zhuravel, Larysa Andriukova, Nelya Filyanina. Farmacia Journal (Румунія)

**Новизна отриманих результатів роботи.** Обґрунтовано науково-практичні засади доцільності розробки нових вітчизняних ЛЗ рослинного походження на основі смородини чорної плодів свіжих та висушених. Уперше проведено комплексне порівняльне фітохімічне дослідження

смородини чорної плодів свіжих та висушених як перспективних сировинних джерел для створення лікарських засобів для лікування захворювань сечостатевої системи. Проведеними дослідженнями ідентифіковано та визначено вміст фенілпропаноїдів та інших груп БАР, які можуть впливати на реалізацію протизапальної та протимікробної активності при лікуванні захворювань сечостатевої системи. Уперше валідовано методики визначення антоціанів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, арбутину, філохінону у досліджуваній ЛРС методом ВЕРХ. Уперше для плодів смородини чорної запропоновано речовини-маркери. Уперше розроблено підходи до стандартизації смородини чорної плодів свіжих та висушених, які впроваджені при розробці проектів національних монографій ДФУ 2.4 «Смородини плоди свіжі<sup>N</sup>» та «Смородини плоди висушені<sup>N</sup>».

**Перелік публікацій за тематикою завершеної науково-дослідної роботи у виданнях що індексуються у Scopus або Web of Science відповідно до SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports\*.**

1. The study of volatile fractions of Cabbage leaves (*Brassica oleracea* L. convar. Capitata (L.) Alef. var. Alba DC.) and determination of its antibacterial and antifungal activity / Viktoriia Protska, Andriy Fedosov, Nadiia Burda, Oleksandr Dobrovolnyi, Moeen F. Dababneh, Marina Kuznetsova, Iryna Zhuravel, Liana Budanova. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences* (TJPS) - надіслано до редакції, триває рецензування. (*Scopus, Q3*);
2. A study of bioactive compounds of *Daucus carota* subsp. sativus fruits of Yaskrava, Nantska kharkivska and Olenka species and of *Dauci carotae* subsp. sativi fructuum extractum siccum / Viktoriia Kyslychenko, Viktoriia Protska, Lilia Horiacha, Mindaugas Liaudanskas, Vaidotas Zvikas, Sonata Trumbeckaite, Liudas Ivanauskas, Valdas Jakstas, Oleksandra Kyslychenko, Iryna Zhuravel, Larysa Andriukova, Nelya Filyanina. *Farmacia Journal* (Румыния) - надіслано до редакції, триває рецензування (*Scopus, Q3*);
3. Determination of free and bound amino acids in plant raw materials of *Zea mays* L. by the method of high-performance liquid chromatography / U. V. Karpiuk, V. S. Kyslychenko, I. S. Cholak, Ok. I. Yemelianova. *Pharmacognosy Research*. 2020. №12. P.143-148. [https://doi.org/10.4103/pr.pr\\_78\\_19](https://doi.org/10.4103/pr.pr_78_19) (Q3)

**Перелік основних доповідей на з'їздах, конгресах, симпозіумах та науково-практичних конференціях**

1. Determination of substance-markers of organic acids in medicinal plant raw material / Khvorost O., Oproshanska T., Fedchenkova Yu., Serebtsova K. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socsety* (Petra (Jordan), March 15-16, 2020). P. 77-78.
2. Integration of phytotherapeutic knowledge of traditional and ethno medicine in the light of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 /Kyslychenko V., Pavlenko-Badnaoui M.Y., Deyneka A.S., Dhurgham Khali Abed Sarray, Horiacha I., Unhurian L., Pietkova I., Alrikabi Abdulrazzac Yassir, Zhuravel I. *Phytomedicine and nutraceuticals for global health: 2th international conference for science and socsety* (Petra (Jordan), March 15-16, 2020). P. 22.

**Практична цінність для економіки та суспільства.** За результатами проведених досліджень буде створена національна система забезпечення якості ЛРС, сформований алгоритм впровадження національних монографій на ЛРС до ДФУ. Орієнтуючись на законодавчу базу України та світові тенденції контролю якості лікарських засобів рослинного походження та ЛРС, очікуваним результатом та кінцевою практичною цінністю буде слугувати введення розроблених національних монографій до ДФУ, забезпечення їх якості, та як наслідок – поліпшення здоров'я населення.