

УДК 615.07:615.014.4:615.32:618.19 – 002

<https://doi.org/10.24959/ubphj.20.261>

С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська

Національний фармацевтичний університет, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ЗБОРУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ МАСТОПАТІЇ

Актуальність. Зважаючи на високу частоту патологій молочних залоз та обмеженість фармакологічних засобів їх лікування, актуальним є питання можливості використання в комплексній терапії мастопатії лікарських рослин.

Мета дослідження. Вивчення показників якості та дослідження стабільності розробленого лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії в процесі зберігання.

Матеріали та методи. Вивчення зразків збору під умовною назвою «Мастонорм» у різних видах упакування проводили з використанням наведених у ДФУ методів органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних та біологічних досліджень, результати яких дозволяють об'єктивно оцінювати якість та стабільність розробленого збору.

Результати та їх обговорення. У ході досліджень встановлено, що втрати в масі при висушуванні склали залежно від виду упакування від 9,7 до 10,86 %, загальна зола знаходиться в межах 8,0-10,5 %, зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті, – в межах 2,2-2,8 %, втрата в масі при висушуванні зразків впродовж терміну зберігання знаходиться в межах 9,7-10,9 %. Вміст екстрактивних речовин, що витягаються водою у зборі, закладеному в чотири види упаковки, складає 26,7-28,7 %. Сума біологічно активних речовин (флавоноїдів) у перерахунку на рутин впродовж терміну зберігання складає 0,4-0,5 %. Одержані показники відповідають вимогам до цієї лікарської форми і в процесі зберігання майже не змінюються. Випробування на мікробіологічну чистоту довели відповідність розробленого препарату вимогам ДФУ 2 вид., п. 2.6.12, 2.6.13.

Висновки. Обґрунтовані та досліджені критерії для специфікацій збору «Мастонорм» за розділами «Опис», «Вміст вологи», «Вміст золи», «Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті», «Маса вмісту упакування», «Кількісний вміст», «Мікробіологічна чистота». Експериментально доведена стабільність розробленого збору впродовж двох років зберігання при температурі 5 ± 3 °C та 25 ± 2 °C у різних видах упакування. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що розроблений лікарський збір «Мастонорм» за показниками мікробіологічної чистоти відповідає вимогам ДФУ впродовж усього терміну зберігання.

Ключові слова: мастопатія; збір; показники якості; стабільність; мікробіологічна чистота

S. Suikina, L. Vyshnevskaya

National University of Pharmacy, Ukraine

Research of quality indicators and stability of herbal species for mastopathy therapy

Topicality. Given the high incidence of breast pathologies and the limited pharmacological treatment, it is urgent to consider the possibility of using medicinal herbs in complex mastopathy therapy.

Aim. To study the quality indicators and stability during storage of the developed medicinal herbal species for complex mastopathy therapy.

Materials and methods. The study of the species samples named "Mastonorm" in different types of packaging was carried out using the methods of organoleptic, physicochemical, pharmacotechnological and biological research, which results in an objective assessment of the quality and stability of the developed species.

Results and discussion. In the course of the studies the weight loss in drying process was found, depending on the type of packaging from 9.7 to 10.86 %, total ash is in the range of 8.0-10.5 %, ash insoluble in hydrochloric acid, – in the range of 2.2-2.8 %, the weight loss in drying of the samples during the shelf life is in the range of 9.7-10.9 %. The content of extractive substances extracted with water from species, laid in four types of packaging, is 26.7-28.7 %. The amount of biologically active substances (flavonoids) in terms of the routine during the shelf life is 0.4-0.5 %. The results obtained meet the requirements for this dosage form and during storage remains almost unchanged. Tests for microbiological purity proved the compliance of the developed drug with the requirements of SPhU 2 ed., Item 2.6.12, 2.6.13.

Conclusions. The criteria for the specifications of the "Mastonorm" species under the sections "Description", "Moisture content", "Ash content", "Ash insoluble in hydrochloric acid", "Weight of packaging content", "Quantitative content", "Microbiological purity" are substantiated and investigated. The stability of the developed species for two years at the temperature 5 ± 3 °C and 25 ± 2 °C in different types of packaging was experimentally proved. Microbiological studies have established that the developed species "Mastonorm" in terms of microbiological purity meets the requirements of SPhU throughout the shelf life.

Key words: mastopathy; medicinal plants; quality indicators; stability; microbiological purity

С. С. Зуйкіна, Л. И. Вишневская

Національний фармацевтичний університет, Україна

Исследование показателей качества и стабильности сбора для комплексной терапии мастопатии

Актуальность. Учитывая высокую частоту патологий молочных желез и ограниченность фармакологических средств для их лечения, актуальным является вопрос возможности использования в комплексной терапии мастопатии лекарственных растений.

Цель исследования. Изучение показателей качества и исследования стабильности разработанного лекарственного растительного сбора для комплексной терапии мастопатии в процессе хранения.

Материалы и методы. Изучение образцов сбора под условным названием «Мастонорм» в разных видах упаковок проводили с использованием приведенных в ГФУ методов органолептических, физико-химических, фармакотехнологических и биологических исследований, результаты которых позволяют объективно оценивать качество и стабильность разработанного сбора.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследований установлено, что потери в массе при высушивании составили в зависимости от вида упаковки от 9,7 до 10,86 %, общая зола находится в пределах 8,0-10,5 %, зола, нерастворимая в соляной кислоте – в пределах 2,2-2,8 %, потеря в массе при высушивании образцов в течение срока хранения находится в пределах 9,7-10,9 %. Содержание экстрактивных веществ, извлекаемых водой в сборе, заложенном в четыре вида упаковки, составляет 26,7-28,7 %. Сумма биологически активных веществ (флавоноидов) в пересчете на рутин в течение срока хранения составляет 0,4-0,5 %. Полученные показатели соответствуют требованиям к этой лекарственной форме и в процессе хранения практически не изменяются. Испытание на микробиологическую чистоту доказали соответствие разработанного препарата требованиям ГФУ 2 изд., п. 2.6.12, 2.6.13.

Выводы. Обоснованы и исследованы критерии для спецификаций сбора «Мастонорм» по разделам «Описание», «Содержание влаги», «Содержание золы», «Зола, нерастворимая в соляной кислоте», «Масса содержимого упаковки», «Количественное содержание», «Микробиологическая чистота». Экспериментально доказана стабильность разработанного сбора в течение двух лет хранения при температуре 5 ± 3 °C и 25 ± 2 °C в различных видах упаковки дисков. Микробиологическими исследованиями установлено, что разработанный лекарственный сбор «Мастонорм» по показателям микробиологической чистоты соответствует требованиям ГФУ в течение всего срока хранения.

Ключевые слова: мастопатия; сбор; показатели качества; стабильность; микробиологическая чистота

ВСТУП

За класифікацією ВООЗ мастопатія визначається як фіброзно-кістозна хвороба, що характеризується широким спектром проліферативних і регресивних змін тканин молочної залози. Частота виявлення цього захворювання коливається від 30 до 40 %. У групі жінок, які мають супутню гінекологічну патологію, ця цифра збільшується до 60 %. Найчастіше, якщо хворобу вчасно не розпочати лікувати, вона може призвести до появи злоякісних новоутворень (варіює в широких межах від 0,18 % до 31,2 % залежно від форми). Слід відзначити, що рак молочної залози є беззаперечним лідером серед усіх різновидів онкопатології у жінок, що має високий показник летальності [1].

В схемі лікування більшості захворювань особливу нішу займають фітопрепарати. Вони є важливим елементом дієвого комплексного підходу до ліквідації всіх ланок патогенетичного процесу, не шкодять організму (за поодинокими виключеннями алергічних проявів), чинять м'яку дію, толерантні до вивідних систем (нирок, печінки) та економічно виправдані [2].

Зважаючи на високу частоту патологій молочної залози та обмеженість фармакологічних засобів їх лікування, актуальним є питання можливості використання її комплексної терапії лікарських рослин [3].

Тому метою роботи стало вивчення показників якості та дослідження стабільності розробленого лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії під умовною назвою «Мастонорм» у процесі зберігання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення зразків збору під умовною назвою «Мастонорм» у різних видах упакування проводили з вико-

ристанням наведених у ДФУ методів органолептичних, фізико-хімічних, фармакотехнологічних та біологічних досліджень, результати яких дозволяють об'єктивно оцінювати якість та стабільність розробленого збору на основі отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Фармацевтичний ринок нашої країни не має достатнього асортименту стандартизованих та досліджених лікарських препаратів на основі фітокомпозицій, що можливо було б використовувати в схемі комплексного лікування мастопатії. Циклічну мастопатію, як одне з явищ передменструального синдрому, особливо, якщо вона супроводжується набряком кистей і стоп незадовго до менструації, можна купувати легкими сечогінними засобами (наприклад, трав'яними чаями). Проте вони в переважній більшості є харчовими продуктами (табл. 1) [2].

Молочні залози дуже чутливо реагують на психоемоційний стрес організму. Залежно від психоемоційного стану жінки в схему комплексного лікування мастопатії доцільно включати заспокійливі засоби, спочатку надаючи перевагу природним препаратам рослинного походження (настойки валеріани, кропиви собачої, півонії та ін.), у випадку необхідності – седативним засобам з більш вираженим заспокійливим ефектом (табл. 2).

Наявні представники є монопрепаратами або харчовими продуктами і не охоплюють всі ланки розвитку захворювання.

Застосування ж стандартизованих ЛП на основі ЛРС дозволить більш детально та всебічно охопити всі ланки патогенетичної картини мастопатії, зменшити дозу синтетичних хіміопрепаратів та приділити більше уваги якісній реабілітації жінок, зберігаючи при цьому їх здоров'я та репродуктивну функцію.

Таблиця 1

НОМЕНКЛАТУРА ФІТОЧАЇВ ТА ЗБОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАСТОПАТІЇ

Назва	Країна-виробник	Вид лікарської форми	Обіг в Україні	Ціна
Фіто-чай № 129 при фіброзно-кістозній мастопатії	Російська Федерація, ТОВ «Русский лес»	Збір	+	8,50 грн
Фіто-чай № 121 при дисгормональній мастопатії		Збір	+	7,90 грн
Фіто-чай № 127 для жінок № 1 з червоною щіткою	Російська Федерація, ТОВ «Меган 2000»	Збір	+	17 грн
Фіто-чай № 152 для жінок № 3 з солодкою та червоною щіткою		Збір	+	17 грн
Фіто-чай «Наdejда» гінекологічний	Російська Федерація, «Доктор-чай»	Збір	+	37 грн
Червона щітка	Україна, «Дана, Я»	Збір	+	65 грн
Трав'яний пряноароматичний напій Леді – А	Російська Федерація, Herbalife	20 фільтр-пакетів по 2,0 г	+	30 грн
Фіто-збір Алфіт-9 для профілактики та лікування мастопатії	Російська Федерація, Фармзавод Гален, ТОВ	Комплекс з двох упаковок (ранковий і вечірній «Алфіт»). У кожній упаковці по 30 брикетів по 2 г	+	Від 32 до 35 грн
Чайний напій при мастопатії з півонією	Російська Федерація, Алтай-Фарм	Збір	+	10 грн
«Лукреція», чай при мастопатії й аденомі	Російська Федерація, Алтай-Фарм	Збір	+	17,50 грн
Фіто-чай з дудником китайським та лабазником	Російська Федерація, Алтай-Фарм	30 фільтр-пакетів по 2,0 г	+	33,50 грн
Фіто-чай № 5 Мастофіт з солодкою	Російська Федерація, Алтай-Фарм	30 фільтр-пакетів по 2,0 г	+	160 руб
Фіто-чай Organic Herbs Фемофіт № 2	Україна, ФітоБіоТехнології	20 фільтр-пакетів по 1,5 г	+	57, 50 грн
Жіночий чай «Клеопатра»	Україна, «Стевія»	Збір 50 г або 30 фільтр-пакетів по 1,5 г	+	215 грн
«Гінекофіт»	Україна, ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»	Складна настоянка 100 мл	+	93 грн

Зважаючи на важливість вищевикладеного, на основі проведених фармакотехнологічних, фізико-хімічних, біофармацевтичних досліджень було обрано склад лікарського рослинного збору для застосування в гінекології. При розробці були використані лікарські рослини, дозволені до медичного застосування МОЗ України та такі, що містять у своєму складі біологічно активні речовини, здатні впливати на рівень гормональної регуляції – хмелю звичайного шишки, петрушки посівної листя, стевиї медової трава. З огляду на мультисимптомність перебігу мастопатії до складу збору ввели сировину, що містить вітаміни та зміцнює імунний статус організму: кропиви дводомної листя, журавлини звичайної та шипшини собачої плоди. Надлишок статевих гормонів чинить негативний вплив, тому зазвичай хворим призначають гепатопротектори, мета прийому яких – стимуляція функції гепатоцитів і нормалізація внутрішньоклітинного обміну фосfolіпідів Для поліпшення мета-

болізму гормонів у печінці використовували ЛРС, що має жовчогінну дію: стовпчики з приймочками кукурудзи, шипшини собачої плоди [4].

На фармацевтичному ринку України немає аналогів лікарського рослинного збору для комплексного лікування мастопатії, проте кожен вид лікарської рослинної сировини здавна широко використовується в народній медицині [5].

Метою подальшої роботи стало вивчення показників якості та стабільності лікарського фітопрепарату в процесі зберігання.

Упровадження у виробництво нового лікарського засобу потребує розробки методик контролю якості (МКЯ). Згідно з ДФУ лікарські збори повинні контролюватися за: органолептичними (колір, запах, смак); числовими (вміст екстрактивних речовин, втрата в масі при висушуванні, вміст загальної золи, вміст золи, нерозчинної в хлористоводневій кислоті, вміст органічних та мінеральних домішок і ступінь подріб-

Таблиця 2

СЕДАТИВНІ ПРЕПАРАТИ В ТЕРАПІЇ МАСТОПАТІЇ

Назва	Країна-виробник	Вид лікарської форми	Обіг в Україні	Ціна
Настойка валеріани	Україна, ТОВ «Житомирська ФФ»	Настойка д/перор. заст. по 25 мл у фл.	+	Від 2,15 до 2,60 грн
Валерика	Україна, ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»	Настойка 25 мл у фл.-крап.	+	Від 14,90 до 18,05 грн
Настойка півонії	Україна, ТОВ «Житомирська ФФ»	Настойка 50 мл у фл.	+	Від 4,80 до 6,65 грн
		Настойка 100 мл у фл.	+	Від 5,74 до 8,15 грн
Настойка собачої кропиви	Україна, ТОВ «Житомирська ФФ»	Настойка д/ перор. заст. по 25 мл у фл.	+	Від 1,90 до 2,30 грн
Флорисед	Україна, ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Капсули № 20	+	39 грн
Флорисед	Україна, ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Сироп по 100 мл у фл.	+	Від 23 до 31 грн
Седаристон	Німеччина, Pharma Wernigerode	Капсули № 60	+	95,80 грн
Флора	Україна, ТОВ Фармацевтична компанія «Здоров'я»	Еліксир д/перор. заст. по 100 мл у фл.	+	Від 16,80 до 19,75 грн
Фітосед	Україна, ПАТ Хімфармзавод «Червона зірка»	Настойка 100 мл в бан.	+	Від 23 до 35,70 грн
		Капсули № 20	+	Від 26 до 34 грн
Заспокійливий збір	Україна, «Виола»	Збір 50 г в пач. з внут. пак.	+	Від 6,25 до 7 грн
Трипсидан	Індія, Сурія Хербел Лімітед	Капсули № 10, 40	-	Відсутня реєстрація
		Сироп по 100 та 200 мл у фл.	-	
Седавіт	Україна, АТ «Галичфарм»	Розчин ор. по 100 мл	+	Від 27 до 35 грн
Седасен	Україна, «Сперко Україна»	Капсули № 40	+	Від 32,25 до 48 грн
Седафітон	Україна, ПАТ «Фітофарм»	Таблетки № 48	+	Від 45 до 57 грн
Клімасед	Україна, ТОВ «Житомирська ФФ»	Краплі ор. по 40 та 25 мл	-	Відсутня реєстрація
Бромкамфора	Україна, ПАТ «Монфарм»	Таблетки № 10	+	12 грн
Алора	Туречина, Нобель Фарма Ильч Санаи Ве Тиджарет	Сироп 100 мл	+	65 грн

нення) показниками, а також зовнішніми ознаками, якісними реакціями, мікробіологічною чистотою та кількісним вмістом БАР [6, 7].

При вивченні цих показників використовували як загальноприйнятні методи органолептичних та фізико-хімічних досліджень, так і розроблені нами методики визначення, які дозволяють об'єктивно оцінювати якість збору на основі отриманих результатів [4, 8].

Стандартизаційно-фармакологічний етап розробки ліків є найбільш універсальним для більшості груп лікарських препаратів. Параметри, за якими контролюються зазначені у відповідних чинних нормативних документах. Лікарські рослинні збори потребують відповідності за наступними критеріями: опис, маса однієї дози (для зборів у фільтр-пакетах), загальна зола, трата у масі при висушуванні, екстрактивні речовини, кількісний вміст діючих речовин.

Збір «Мастонорм» – суміш шматочків різної форми зелено-коричневатого кольору з включеннями темно-червоного кольору різних відтінків, має злегка ароматний запах.

Зола загальна та зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті. Граничний вміст золи в препаратах розраховували, беручи до уваги припустимі значення вмісту золи для кожного компоненту збору з урахуванням їх масової частки у зборі за ДФУ 2.0 вид.

Маса вмісту упаковки. Відхилення в масі збору не повинно перевищувати $\pm 5\%$ від маси, вказаної на упаковці. Випробування проводили відповідно до ГОСТ 64-492-85.

Однорідність маси для одиниці дозованого лікарського засобу. За загальними фармакопейними вимогами до твердих дозованих лікарських засобів, припустиме відхилення маси окремої дози не повинно перевищувати $\pm 7,5\%$ від значення, наведеного на упаковці (ДФУ, п. 2.9.5).

Втрату в масі при висушуванні у зборі розраховували, беручи до уваги припустимі значення вмісту вологи для кожного компонента збору (відповідно до монографій) з урахуванням вмісту в зборі кожного виду ЛРС (ДФУ, п. 2.2.32).

Ступінь подрібнення. Збір «Мастонорм» є сумішшю рослинної сировини, що вирізняється гістологіч-

ною будовою і містить різні частини рослин. Для недозованого виду збору ми експериментально розробили нормування вмісту часток розміром більше 10 мм і менше 0,16 мм.

Для збору у фільтр-пакетах також визначені граничні значення вмісту часток збору – розміром більше 2 мм та менше 0,16 мм, які були визначені експериментально.

Ідентифікація препарату складалася з мікроскопії та визначення флавоноїдів (ТШХ). Кількісні дослідження діючих речовин у зборі склалися з визначення вмісту екстрактивних речовин, що витягуються водою, флавоноїдів у перерахунку на рутин.

Для об'єктивного підтвердження якості збору «Мастонорм» були проведені дослідження з визначення якісного та кількісного вмісту основних діючих речовин у ньому. Показники загальної золи та золи, нерозчинної у розчинні кислоти хлористоводневої, коливаються від 8,37 до 9,71 % та від 2,21 до 2,75 % відповідно.

Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 10 мм, та вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм, становить від 0,55-0,62 % та 7,05-8,35 % відповідно для збору в пакетах поліетиленових, вкладених у пачки з картону, в пачках на основі алюмінієвої фольги і пакетах «Дой-пак».

Для збору, фасованого у фільтр-пакети по 1,5 г № 20, вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 2 мм, становить 0,54 %, а вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм, – 7,05 %.

Масу вмісту упаковки випробовували на 10 упаковках. Маса вмісту упаковки складає від 98,91 до

100,18 г для збору в пакетах поліетиленових, вкладених в пачки з картону, в пачках на основі алюмінієвої фольги та пакетах «Дой-пак». Для збору, фасованого у фільтр-пакети по 1,5 г № 20, маса вмісту упаковки – 1,45 ± 0,05 г. Екстрактивні речовини, що витягуються водою, містяться у кількості від 26,73 до 28,67 %. Вміст флавоноїдів у препараті в перерахунку на рутин становить 0,40-0,54 % (табл. 3).

Аналізуючи результати даних, наведених у табл. 2, можна зробити висновок, що досліджуваний збір у кожному з видів упаковки відповідає вимогам ДФУ, які висуваються до цієї лікарської форми.

Враховуючи те, що однією з важливих характеристик лікарських препаратів є їх мікробіологічна чистота, ми провели мікробіологічні дослідження розробленого збору.

Мікробіологічні дослідження збору «Мастонорм».

Відповідно до загальних вимог ДФУ, ВР та ДАВ для рослинних лікарських засобів, до яких перед вживанням додають киплячу воду, ми визначали такі показники: загальне число життєздатних аеробних мікроорганізмів у препараті повинно бути не більше 10^7 бактерій, грибів – 10^5 у грамі, *Escherichia coli* – не більше 10^2 у грамі. Випробовування на мікробіологічну чистоту проводили відповідно вимог ДФУ 2 вид., п. 2.6.12, 2.6.13 (табл. 4).

На основі проведених досліджень була розроблена методика контролю якості на збір «Мастонорм» у різних видах упаковки: в пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону, в пачках на основі алюмінієвої фольги, пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20.

Таблиця 3

ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЗБОРУ «МАСТОНОРМ» У РІЗНИХ ВИДАХ УПАКОВКИ

Показники якості за МКЯ	Вид упаковки			
	пакети поліетиленові, вкладені в пачки з картону	пакети «Дой-пак»	пачки на основі алюмінієвої фольги	фільтр-пакети по 1,5
Опис	Суміш шматочків різної форми з включеннями темно-червоного кольору різних відтінків. Запах злегка ароматний			
Втрата у масі при висушуванні, %	9,70 ± 0,19	10,52 ± 0,22	10,03 ± 0,24	10,86 ± 0,15
Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 10 мм, %	0,62 ± 0,03	0,55 ± 0,04	0,59 ± 0,03	–
Вміст часток, що не проходять крізь сито з отворами 2 мм, %	–	–	–	0,54 ± 0,05
Вміст часток, що проходять крізь сито з отворами 0,16 мм, %	8,35 ± 0,22	7,87 ± 0,19	8,09 ± 0,25	7,05 ± 0,15
Загальна зола, %	8,37 ± 0,18	8,79 ± 0,13	9,52 ± 0,12	9,71 ± 0,15
Зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті, %	2,21 ± 0,04	2,38 ± 0,04	2,73 ± 0,06	2,75 ± 0,07
Маса вмісту упаковки, г	100,18 ± 0,77	99,61 ± 0,72	98,91 ± 0,88	1,45 ± 0,05
Екстрактивні речовини, що витягуються водою, %	27,43 ± 0,42	26,73 ± 0,53	26,91 ± 0,45	28,67 ± 0,49
Кількісне визначення флавоноїдів у перерахунку на рутин, %	0,42 ± 0,01	0,40 ± 0,02	0,41 ± 0,01	0,52 ± 0,02

Примітка: n = 5.

Таблиця 4

**РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРІОДИЧНОГО КОНТРОЛЮ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ЗБОРУ У ПРОЦЕСІ
ЗБЕРІГАННЯ**

Термін зберігання, міс.	Кількість колонієтвірних одиниць в 1 г		Наявність бактерій родин <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , <i>St. aureus</i>	Дослідження на окремі види мікроорганізмів (<i>E. coli</i>)
	бактерій	грибів		
Зразки, що зберігалися у прохолодному місці				
Початок	< 10	< 10	Відсутні	< 10
3	< 10	< 10	Відсутні	< 10
6	< 10	< 10	Відсутні	< 10
9	< 10	< 10	Відсутні	< 10
12	< 10	< 10	Відсутні	< 10
15	< 10	< 10	Відсутні	< 10
18	< 10	< 10	Відсутні	< 10
21	< 10	< 10	Відсутні	< 10
24	< 10	< 10	Відсутні	< 10
Зразки, що зберігалися при кімнатній температурі				
Початок	< 10	< 10	Відсутні	< 10
3	< 10	< 10	Відсутні	< 10
6	< 10	< 10	Відсутні	< 10
9	< 10	< 10	Відсутні	< 10
12	< 10	< 10	Відсутні	< 10
15	< 10	< 10	Відсутні	< 10
18	< 10	< 10	Відсутні	< 10
21	< 10	< 10	Відсутні	< 10
24	< 10	< 10	Відсутні	< 10

Для вивчення стабільності розробленого збору нами проводилися дослідження показників якості його зразків фізико-хімічними, фармакогностичними, технологічними та біологічними методами у різних видах упаковки: в пакеті поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону, пачках на основі алюмінієвої фольги, пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20. Зберігали досліджувані зразки згідно з вимогами Настанови 42-3. З:2004 в сухому, захищеному від світла місці, при двох температурних режимах 5 ± 3 °C та 25 ± 2 °C при відносній вологості 60 ± 5 % впродовж 27 місяців. Контроль якості проводили кожні 3 місяці за такими показниками: зовнішній вигляд, колір, запах, смак, загальна зола, зола, нерозчинна в розчині хлористоводневої кислоти, втрата в масі при висушуванні, вихід екстрактивних речовин, що витягаються водою, тотожність, кількісне визначення діючих речовин та мікробіологічна чистота [9].

Отримані дані свідчать, що впродовж 27 місяців збори, закладені на зберігання, при обох температурних режимах за зовнішніми ознаками, запахом та смаком відповідають початковому показнику та вимогам ДФУ. У ході досліджень встановлено, що загальна зола знаходиться в межах 8,0-10,5 %, зола, нерозчинна у хлористоводневій кислоті, – в межах 2,2-2,8 %, втрата в масі при висушуванні зразків впродовж терміну зберігання знаходиться в межах 9,7-10,9 %. Вміст екстрактивних речовин, що витягаються водою

у зборі, закладеному в чотири види упаковки, складає 26,4-28,7 %.

Проведеним аналізом доведено, що у досліджуваних зразках збору зберігаються основні групи діючих речовин. Сума біологічно активних речовин (флавоноїдів) у перерахунку на домінуючий компонент (рутин) впродовж терміну зберігання складає 0,4-0,5 %.

Одержані показники відповідають вимогам до цієї лікарської форми і в процесі зберігання майже не змінюються.

Таким чином, одержані результати свідчать про те, що досліджувані зразки збору «Мастонорм» не втрачають у процесі зберігання своїх якісних показників і відповідають вимогам нормативної документації на збори.

ВИСНОВКИ

- Проведено вивчення вимог вітчизняних та світових нормативних законодавчих актів до якості лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів.
- Обґрунтовані та досліджені критерії для специфікації збору «Мастонорм» за розділами «Опис», «Вміст вологи», «Вміст золи», «Зола, нерозчинна в хлористоводневій кислоті», «Маса вмісту упаковки», «Кількісний вміст», «Мікробіологічна чистота».
- Експериментально доведена стабільність розробленого збору впродовж двох років зберігання при температурі 5 ± 3 °C та 25 ± 2 °C у різних видах

упаковки: пакети поліетиленовому, вкладеному в пачки з картону, пачках на основі алюмінієвої фольги, пакетах «Дой-пак» та фільтр-пакетах по 1,5 г № 20. Рекомендовано зберігати збір при температурі не вище 25 °С.

4. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що розроблений лікарський збір «Мастонорм» за показниками мікробіологічної чистоти відповідає вимогам ДФУ впродовж усього терміну зберігання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Тихоновський, О. В. Можливості та перспективи фітотерапії різних форм мастопатії / О. В. Тихоновський // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2015. – № 3 (19). – С. 81–86.
2. Вишнеvsька, Л. І. Маркетинговий аналіз асортименту препаратів для фармакокорекції мастопатії / Л. І. Вишнеvsька, С. С. Зуйкіна // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – 2015. – Вып. 24, кн. 5. – С. 289–293.
3. Zujkina, S. S. The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy / S. S. Zujkina, L. I. Vishnevskaya. – Вісник фармації. – 2017. – № 2 (90). – С. 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
4. Зуйкіна, С. С. Дослідження з розробки складу та стандартизації лікарського рослинного збору для комплексної терапії мастопатії / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеvsька // Економіка, управління та забезпечення якості в фармації. – 2019. – № 4 (60). – С. 21–27. <https://doi.org/10.24959/uekj.19.33>
5. Пат. на винахід № 117292 Україна, МПК51 А 61 К 36/11 (2006.01), А61К36/18 (2006.01). Фітозбір для лікування і профілактики мастопатії / Зуйкіна С. С., Вишнеvsька Л. І.; заявник і патентовласник Зуйкіна С. С., Вишнеvsька Л. І. – № а 201611238; заявл. 07.11.2016; опубл. 10.07.2018. – Бюл. № 13. – 4 с.
6. Государственная фармакопея СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1. – 336 с; Т. 2. – 400 с.
7. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 1-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.
8. Глушченко, А. В. Количественное определение флавоноидов и суммы полифенолов в надземной части володушки золотистой / А. В. Глушченко, В. А. Георгиянц, Н. Ю. Бевз // Научные ведомости БГУ серия «Медицина. Фармация». – 2014. – Т. 11. № 182. – С. 219–223.
9. Настанова 42-3.3:2004 Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін. – К.: МОЗ України, 2004. – 60 с.

REFERENCES

1. Tykhonovskiy, O. V. (2015). *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 3 (19), 81–86.
2. Vyshnevskaya, L. I., Zujkina, S. S. (2015). *Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka*, 24 (5), 289–293.
3. Zujkina, S. S., Vishnevskaya, L. I. (2017). The pharmacotechnological studies of the phytospecies composition for the complex therapy of mastopathy. *Visnik farmacii*, 2 (90), 43–47. <https://doi.org/10.24959/nphj.17.2172>
4. Zujkina, S., Vyshnevskaya, L. (2019). Research on the development of the composition and standardization of medicinal plants for complex mastopathy therapy. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*, 4 (60), 22–28. <https://doi.org/10.24959/uekj.19.33>
5. Zujkina, S., Vyshnevskaya, L. (2018). *Pat. № 117292 Ukraine. MPK51 A 61 K 36/11 (2006.01), A61K36/18 (2006.01)*. Fitozbir dlya likuvannya i profilaktyky mastopatii
6. *Gosudarstvennaya farmakopeia SSSR* (11-th edition). (1987). Moscow: *Meditcina*, 1, 336; 2, 400.
7. *Derzhavna farmakopeya Ukrainy*. (2015). Derzhavne pidpryyemstvo "Ukrayins'kyi naukovyyi farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv". Kharkiv: Derzhavne pidpryyemstvo "Ukrayins'kyi naukovyyi farmakopeynyy tsentr yakosti likars'kykh zasobiv", 1, 1128.
8. Glushchenko, A. V., Georgiyants, V. A., Bevez, N. Yu. (2014). *Nauchnye vedomosti BGU seriya "Meditcina. Farmatsia"*, 11(182), 219–223.
9. Neorhiievskiy, V., Liapunov, M., Bezuhla, O., Piotrovska, A., Hryzodub, A. (2004). *Nastanova 42-3.3:2004 Nastanovy z yakosti. Likarski zasoby. Vyprobuvannya stabilnosti*. Kyiv: MOZ Ukrainy, 60.

Відомості про авторів:

Зуйкіна С. С., канд. фармац. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: zujkin.svetlana@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7546-6062>

Вишнеvsька Л. І., д-р фармац. наук, професор, завідувачка кафедри аптечної технології ліків,

Національний фармацевтичний університет. E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Information about authors:

Zujkina S., PhD in Pharmacy, Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs, National University of Pharmacy.

E-mail: zujkin.svetlana@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7546-6062>

Vyshnevskaya L., Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology of Drugs,

National University of Pharmacy. E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Сведения об авторах:

Зуйкіна С. С., канд. фармац. наук, доцент кафедри аптечної технології лікарств, Національний фармацевтичний університет.

E-mail: zujkin.svetlana@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7546-6062>

Вишнеvsька Л. І., д-р фармац. наук, професор, завідувачка кафедрою аптечної технології лікарств, Національний фармацевтичний університет. E-mail: liliiavyshnevskaya@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-3591>

Надійшла до редакції 05.02.2020 р.