

<https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4-72-78>
УДК 615.451.16



Оригинальная статья/Research article

Влияние экстрагента разной концентрации на содержание биологически активных веществ в лекарственном препарате «Пустырника настойка»

Е. П. Рогожникова^{1,4*}, П. Г. Мизина², С. Г. Марданлы^{1,3,4}

1 – ЗАО «ЭКОлаб», 142530, Россия, Московская область, г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1
2 – ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений» (ВИЛАР), 117216, Россия, г. Москва, ул. Грина, д. 7, стр. 1
3 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
4 – ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет» (ГГТУ), 142611, Россия, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зеленая, д. 22

*Контактное лицо: Рогожникова Елена Петровна. E-mail: ekolab-rogozhnikova@mail.ru

ORCID: Е. П. Рогожникова – <https://orcid.org/0000-0002-8725-4673>; П. Г. Мизина – <https://orcid.org/0000-0001-6510-9603>; С. Г. Марданлы – <https://orcid.org/0000-0002-4556-135X>.

Статья поступила: 02.09.2020. Статья принята в печать: 22.10.2020. Статья опубликована: 24.11.2020

Резюме

Введение. В работе рассмотрены пути оптимизации технологии получения настойки из пустырника травы при одновременном снижении содержания спирта этилового в готовом продукте. Изучены качественные и количественные показатели настойки в зависимости от использованного метода экстрагирования и концентрации экстрагента.

Цель. Изучить возможность снижения содержания спирта этилового в лекарственном препарате «Пустырника настойка».

Материалы и методы. Проведено сравнение количественных и качественных показателей образцов настоек, изготовленных методами перколяции, мацерации, дробной мацерации, модифицированной дробной мацерации. Проведено сравнение показаний к применению настойки и настоя из пустырника травы. Количественные показатели для сравнения образцов использовались: «Сухой остаток», «Содержание спирта этилового», «Микробиологическая чистота», «Количественное определение», «Качественные реакции» – наличие в образцах фенольных соединений, флавоноидов (качественные реакции, метод ВЭЖХ), иридоидов (метод ТСХ).

Результаты и обсуждение. Разработанный метод модифицированной дробной мацерации заключается в экстрагировании растительного сырья сначала более концентрированным экстрагентом (в нашем случае спиртом этиловым 80 %, 60 %, 40 %), затем последующее экстрагирование растительного сырья водой очищенной. Проведено сравнение наличия различных классов биологически активных веществ в настойках полученных разными технологическими методами и в настояях.

Заключение. Установлено, что наиболее рациональным является получение настойки методом модифицированной дробной мацерации с содержанием спирта этилового в готовом продукте не менее 35 %. Результаты данных исследований могут быть использованы в фармацевтической промышленности для получения лекарственных препаратов экстрактивными методами, а также для исследований оптимизации технологии получения экстрактивных препаратов из лекарственного растительного сырья.

Ключевые слова: пустырника настойка, перколяция, мацерация, дробная мацерация, модифицированная дробная мацерация, экстрагент, флавоноиды, иридоиды.

Конфликт интересов: конфликта интересов нет.

Вклад авторов. П. Г. Мизина, С. Г. Марданлы, Е. П. Рогожникова спланировали эксперимент, обработку результатов, участвовали в обсуждении результатов, принимали участие в написании текста статьи. П. Г. Мизина, Е. П. Рогожникова изготовили экспериментальные образцы, выполнили практические исследования.

Для цитирования: Рогожникова Е. П., Мизина П. Г., Марданлы С. Г. Влияние экстрагента разной концентрации на содержание биологически активных веществ в лекарственном препарате «Пустырника настойка». *Разработка и регистрация лекарственных средств.* 2020;9(4):15–20. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4-72-78>

Effect of Different Extractant Concentrations on the Content of Biologically Active Substances in Motherwort Tincture

Elena P. Rogozhnikova^{1,4*}, Praskovya G. Mizina², Saifuddin G. Mardarly^{1,3,4}

1 – CJSC EKOLab, 1, Budyonnogo str., Elektrogorsk, Moscow region, 142530, Russia
2 – All-Russian research Institute of medicinal and aromatic plants, 7/1, Green str., Moscow, 117216, Russia
3 – I. M. Sechenov First MSU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 8/2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia
4 – State University of Humanities and Technology, 22, Zelenaya str., Orekhovo-Zuyev, Moscow region, 142611, Russia

*Corresponding author: Elena P. Rogozhnikova. E-mail: ekolab-rogozhnikova@mail.ru

ORCID: Elena P. Rogozhnikova – <https://orcid.org/0000-0002-8725-4673>; Praskovya G. Mizina – <https://orcid.org/0000-0001-6510-9603>; Saifuddin G. Mardarly – <https://orcid.org/0000-0002-4556-135X>.

Received: 02.09.2020. Revised: 22.10.2020. Published: 24.11.2020

Abstract

Introduction. This article considers the ways to optimize the motherwort tincture formulation while reducing the content of ethyl alcohol in the finished product. Qualitative and quantitative tincture test items depending on extraction method used and extractant concentration have been studied.

Aim. To study the possibility of reducing the content of ethyl alcohol in motherwort tincture.

© Рогожникова Е. П., Мизина П. Г., Марданлы С. Г., 2020

© Rogozhnikova E. P., Mizina P. G., Mardarly S. G., 2020

Materials and methods. Comparison of quantitative and qualitative test items of tincture samples prepared by percolation, maceration, fractional maceration, modified fractional maceration is carried out. Quantitative comparative test items: dry residue, ethyl alcohol content, microbiological purity, quantitation, qualitative reactions – the presence of phenolic compounds, flavonoids in the samples (qualitative reactions, HPLC), iridoids (TLC) was used.

Results and discussion. The developed method of modified fractional maceration consists in extracting herb materials with a more concentrated extractant (in the study, 80 %, 60 %, 40 % ethyl alcohol), then the subsequent extraction of herb materials with purified water. Comparison of the presence of different classes of biologically active substances in tinctures obtained by different technological methods and in infusions is carried out.

Conclusion. It has been established that the most rational method is to obtain a tincture by modified fractional maceration method with ethyl alcohol content NLT 35 % in the finished product. The obtained results can be used in pharmaceutical industry for drug production by extractive methods, as well as for studies on technology optimization for obtaining extractive drugs from medicinal herb materials.

Keywords: motherwort tincture, percolation, maceration, fractional maceration, modified fractional maceration, extractant, flavonoids, iridoids.

Conflict of interest: no conflict of interest.

Contribution of the authors. Praskovya G. Mizina, Saifuddin G. Mardany, Elena P. Rogozhnikova planned the experiment, processing the results, took part in the discussion of the results, took part in writing the text of the article. Praskovya G. Mizina, Elena P. Rogozhnikova made experimental samples, performed practical research.

For citation: Rogozhnikova E. P., Mizina P. G., Mardany S. G. Effect of different extractant concentrations on the content of biologically active substances in motherwort tincture. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2020;9(4):15–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2020-9-4-72-78>

ВВЕДЕНИЕ

На современном рынке лекарственных препаратов и по сей день остается актуальным наряду с развитием химического синтеза биологически активных веществ (БАВ) и успехами биотехнологии, получение лекарственных препаратов из растительного сырья. Галеновые препараты, основную группу которых составляют настойки, с давних времен используются в лечебной практике, как препараты с мягким терапевтическим действием, не токсичные, практически не имеющие побочных действий. Терапевтический эффект объясняется многокомпонентностью состава, одновременным присутствием различных классов соединений БАВ. Присутствие различных классов БАВ в настойках зачастую способствует увеличению лечебного эффекта, ускорению и усилению его наступления, снижению возможных побочных действий [1].

Присутствие спирта этилового в настойке пустырника является ограничением приёма данного препарата пациентами с заболеваниями печени и алкогольной зависимостью, беременными женщинами и детьми.

Фармакологическая активность препаратов пустырника травы

Фармакологическое действие как для настоя, так и для настойки это выраженное седативное, умеренное кардиотоническое действие (замедляет ритм и увеличивает силу сердечных сокращений), обладает умеренными гипотензивными свойствами. Показания к применению настоек и настоев из пустырника травы: повышенная нервная возбудимость, нарушение сна, неврастения, нейроциркуляторная дистония [2].

При сравнении признанного фармакологического действия и показаний к применению настоек и настоев из пустырника травы можно сделать однозначный вывод: при смене экстрагента (раствор этилового спирта и вода) фармакологическое действие и показания к применению вытяжек из растительного сырья остается идентичным. Следовательно, снижение концентрации этилового спирта при производстве настоек не приведет к значимому изменению фармакологического действия.

Цель данной работы заключена в определении возможности снижения концентрации спирта этилового в лекарственном препарате «Пустырника настойка».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изготовления опытных образцов использовали измельченную траву пустырника, соответствующую требованиям ГФ РФ, ФС.2.5.0034.15 «Пустырника трава» [3].

Основными БАВ растения являются флавоноиды: О-гликозиды кверцетина (рутин, изокверцитрин, кверцитрин, гиперозид), в траве присутствуют производные апигенина (генкванин, квинквелозид), иридоидные гликозиды (леонурид, аюгол, галиридозид, ацетилгарпагид, обуславливающие седативный эффект и горький вкус препаратов) [4–6]. Иридоидные гликозиды это гидрофильные соединения и могут экстрагироваться как водой, так и спиртом этиловым 70 %, поэтому экстрагентом для извлечения так же может быть использован 40 % этиловый спирт [7–9].

Полученные образцы настоек изготовлены методами перколяции, мацерации, дробной мацерации и модифицированной дробной мацерации, экстрагент – спирт этиловый 70 %, 40 % и 20 %. Ряд образцов был

получен методом модифицированной дробной мацерации: первичное экстрагирование растительного сырья проводили спиртом этиловым 80 % и 60 % затем водой очищенной, полученные экстракты объединяли и проводили осветление, и осаждение балластных веществ в настойке.

Испытания настоек проводили по показателям: «Подлинность, ТСХ» по ЛС-000538-060810 «Пустырника настойка» [10], «Подлинность», «Сухой остаток», «Содержание спирта» (метод дистилляции), «Количественное определение» по ГФ РФ, ФС.3.4.0007.18 «Пустырника травы настойка» [3], «Микробиологическая чистота» по ОФС.1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота», категория ЗБ [3].

Подлинность

Метод ТСХ: 0,5 мл испытуемой настойки помещают в делительную воронку, прибавляют 5 мл воды и 6 мл смеси хлороформ – спирт 96 % (5:1), взбалтывают в течение 5 мин. Хлороформный слой фильтруют с 2 г натрия сульфата безводного. Операцию извлечения проводят дважды. Полученный фильтрат выпаривают на ротационном испарителе при температуре 50 °С досуха. Полученный остаток растворяют в 1,0 мл этилового спирта 96 % (испытуемый раствор).

На линию старта хроматографической пластинки наносят 50 мкл испытуемого раствора полосой длиной 20 мм. Используется хроматографическая пластинка «Сорбфил» ПТСХ-АФ-А-УФ размером 10 × 15 см. Пробу на пластинке высушивают, помещают в хроматографическую камеру со смесью: хлороформ – метанол – вода (80:2:0,1). Хроматографируют восходящим методом на расстоянии 10 см от линии старта. Пластинку сушат на воздухе, опрыскивают реактивом Штала (1,0 г п-диметиламинобензальдегида растворяют в смеси из 50 мл уксусной кислоты, 5 мл фосфорной кислоты концентрированной и 100 мл воды) и нагревают в сушильном шкафу при температуре 100 °С в течение 10 мин. Хроматограмма испытуемого раствора должна содержать две зоны сиреневого цвета с Rf около 0,2 и 0,9 (иридоиды).

Метод ВЭЖХ

Условия хроматографирования: хроматограф Shimadzu LC-20 AD/T LPGE KIT (Shimadzu, Япония), оснащенный детектором SPD-20AV, двумя насосами LC-20AD, термостатом СТО-20АС, автодозатором SIL-20АС. Колонка ZORBAX SB-C18 4,6 × 250 мм 5-Mikron, наполнитель октадецилсиликагель, температура колонки 25 °С, скорости потока 1,0 мл/мин, объем вводимой пробы 20 мкл, подвижная фаза – ацетонитрил для хроматографии, детектирование при 280 нм [11].

Стандартный раствор: раствор А – 25 мг (точная навеска) стандартного образца рутина (регистрационный номер Chemical Abstracts Service (CAS): 13239, серия 40355330, годен до 01.2020) помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, добавляют 5,0 мл метанола, доводят объем раствора ацетонитрилом до мет-

ки, перемешивают. 1,0 мл раствора А в мерной колбе вместимостью 50 мл доводят ацетонитрилом до метки, перемешивают.

Приготовление испытуемого раствора: 5 мл образца настойки растворяют в ацетонитриле в мерной колбе вместимостью 50 мл, доводят объем раствора до метки, перемешивают.

Последовательно хроматографируют стандартный и испытуемый растворы. Время удерживания рутина около 2,5 мин.

Сумма флавоноидов в пересчете на рутин

Сумму флавоноидов в пересчете на рутин во всех образцах определяли по методике из ФС.3.4.0007.18 «Пустырника травы настойка» [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При установлении подлинности хроматограммы испытуемых растворов всех опытных образцов настоек (образцы, полученные методом мацерации, перколяции, методом дробной мацерации, методом модифицированной дробной мацерации с содержанием спирта не менее 15 %, методом модифицированной дробной мацерации с содержанием спирта не менее 35 %, методом модифицированной дробной мацерации с содержанием спирта не менее 64 %) и настоя в видимой области содержали две зоны сиреневого цвета с Rf около 0,2 и 0,9 (иридоиды). Полученные результаты испытаний образцов по показателю «Подлинность» методом ТСХ представлены на рисунке 1.

Образцы настоек пустырника, полученные методом мацерации и перколяции при экстрагировании этиловым спиртом 20 %, имеют небольшие слабоокрашенные зоны сиреневого цвета с Rf около 0,2 и 0,9.

В образцах настоек соответствующих требованиям по показателям «Подлинность», «Сухой остаток», «Количественное определение», «Микробиологическая чистота» ФС.3.4.0007.18 «Пустырника травы настойка» [3] и ЛС-000538-060810 [10] (70 ПП, 40 ПП, 70 МП, 40 МП, 70 ДМП, 40 ДМП, 65 МДМП, 35 МДМП) методом ВЭЖХ проводили исследования по качественному содержанию суммы флавоноидов. Полученные хроматограммы представлены на рисунках 2–10. На рисунке 11 для сравнения представлена хроматограмма образца настойки 15 МДМП.

На хроматограммах настоек (рисунки 3–11) с разным содержанием спирта этилового и настоек, полученных разными технологическими методами, присутствуют флавоноиды по химическому строению родственные рутину. По времени удерживания пики совпадают со временем удерживания рутина раствора сравнения (рисунок 2). В диапазоне 1,0–3,0 минут на всех представленных хроматограммах присутствуют не идентифицированные пики разной интенсивности веществ характерных для настойки, так как данные пики отсутствуют на хроматограмме раствора сравнения.

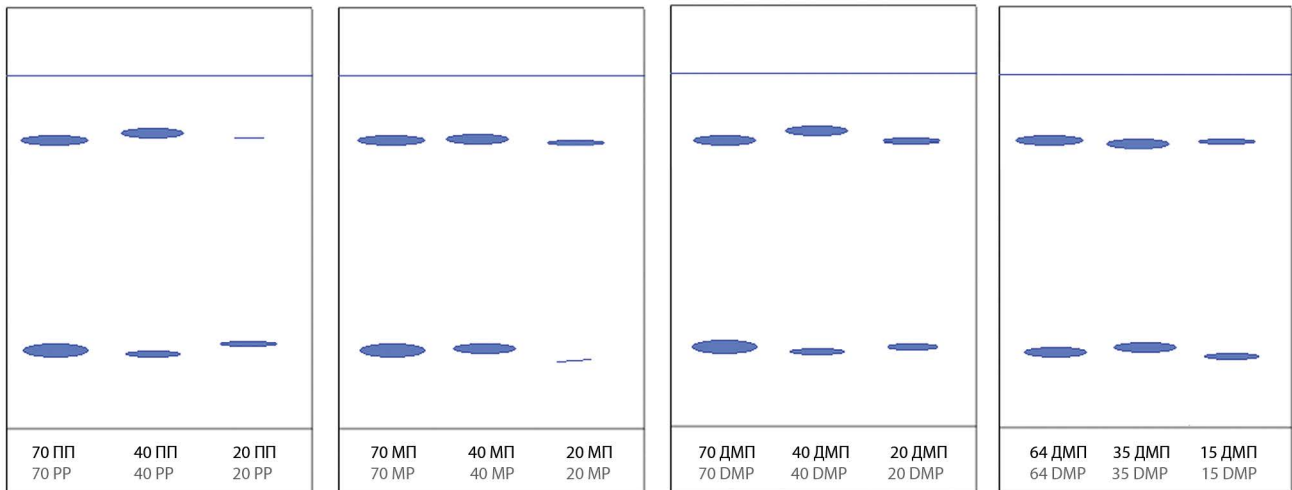


Рисунок 1. Схема ТСХ-хроматограммы образцов пустырника настойки (ПП – настойки, полученные методом перколяции; МП – настойки, полученные методом мацерации; ДМП – настойки, полученные методом дробной мацерации; МДМП – настойки, полученные методом модифицированной дробной мацерации с содержанием спирта в готовом продукте не менее 64 %, 35 %, 15 %)

Figure 1. TLC chromatograms of motherwort tincture samples (PP – tinctures obtained by percolation; MP – tinctures obtained by maceration; DMP – tinctures obtained by fractional maceration; MDMP – tinctures obtained by modified fractional maceration with not less than 64 %, 35 %, 15 % alcohol content in the finished product)

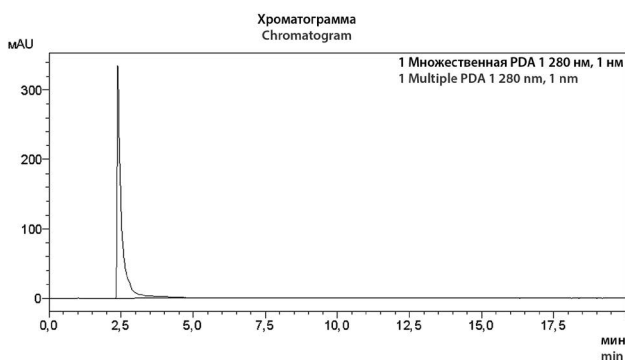


Рисунок 2. Хроматограмма стандартного образца рутина
Figure 2. Rutin standard sample chromatogram

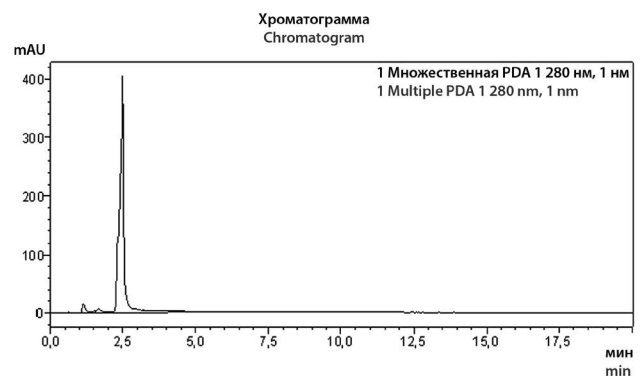


Рисунок 4. Хроматограмма образца пустырника настойки 40 ПП
Figure 4. 40 PP motherwort tincture sample chromatogram

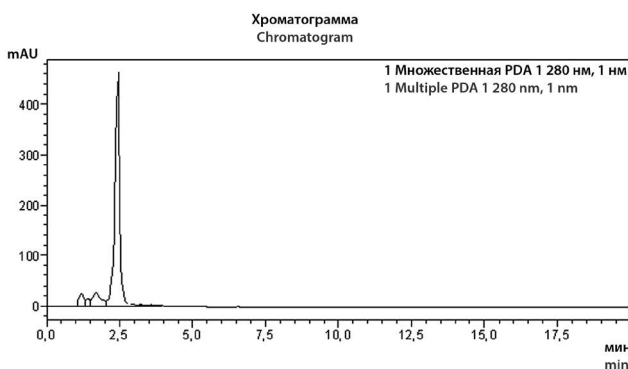


Рисунок 3. Хроматограмма образца пустырника настойки 70 ПП
Figure 3. 70 PP motherwort tincture sample chromatogram

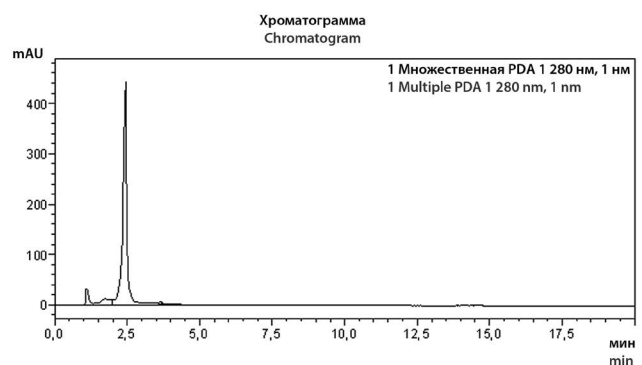


Рисунок 5. Хроматограмма образца пустырника настойки 70 МП
Figure 5. 70 MP motherwort tincture sample chromatogram

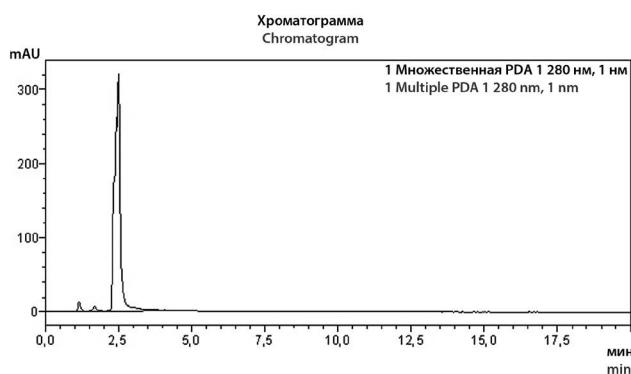


Рисунок 6. Хроматограмма образца пустырника настойки 40 МП

Figure 6. 40 MP motherwort tincture sample chromatogram

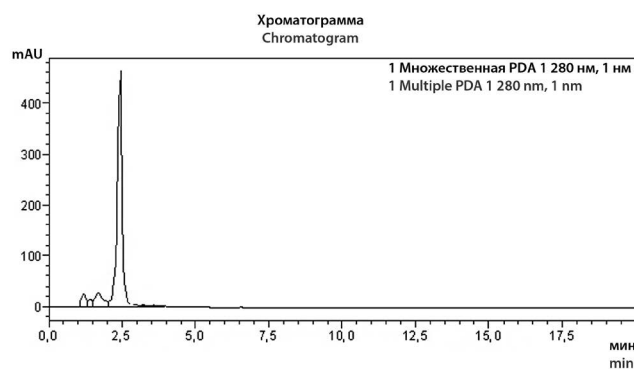


Рисунок 9. Хроматограмма образца пустырника настойки 65 МДМП

Figure 9. 65 MDMP motherwort tincture sample chromatogram

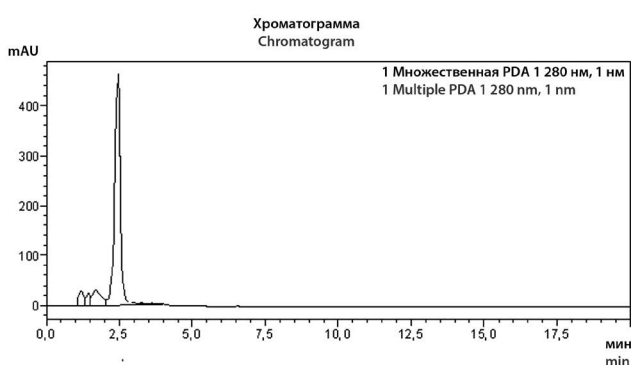


Рисунок 7. Хроматограмма образца пустырника настойки 70 ДМП

Figure 7. 70 DMP motherwort tincture sample chromatogram

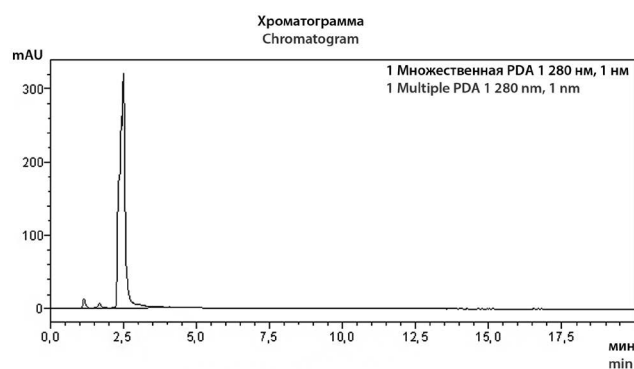


Рисунок 10. Хроматограмма образца Пустырника травы настойки 35 МДМП

Figure 10. 35 MDMP motherwort tincture sample chromatogram

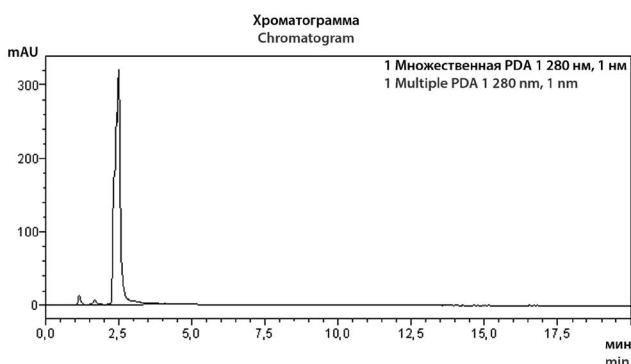


Рисунок 8. Хроматограмма образца пустырника настойки 40 ДМП

Figure 8. 40 DMP motherwort tincture sample chromatogram

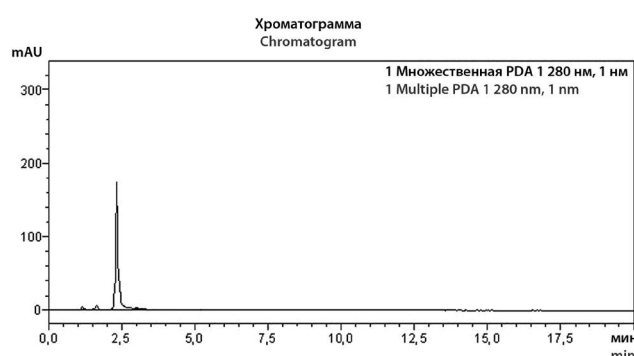


Рисунок 11. Хроматограмма образца Пустырника травы настойки 15 МДМП

Figure 11. 15 MDMP motherwort tincture sample chromatogram

В диапазоне от 1 до 4 минут на хроматограммах настоек присутствуют пики, относящиеся к веществам, экстрагируемым из растительного сырья.

Средние значения полученных результатов испытаний из пяти образцов настоек полученных разными методами представлены в таблице 1. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в исследу-

емых настойках составило от 0,014 до 0,031 %. Нормирование этого показателя в соответствии с ГФ РФ, ФС.3.4.0007.18 «Пустырника травы настойка» [3] и ЛС-000538-060810 [10] составляет не менее 0,02 %.

Содержание экстрактивных веществ (сухой остаток) в исследуемых образцах настоек составило от 1,14 % (у образца 05/40 МП) до 1,96 % (у образца

Таблица 1. Показатели качества Пустырника настойки

Table 1. Quality test items of motherwort tincture

Номер образца Sample number	Содержание сухого остатка (не менее 1,4 %) Dry residue content (not less than 1.4 %)	Содержание спирта, % Alcohol content, %	Подлинность (иридоиды – ТСХ, флавоноиды – ВЭЖХ) Authenticity (iridoids – TLC, flavonoids – HPLC)	Содержание суммы флавоноидов (не менее 0,02 %) Total flavonoid content (not less than 0.02 %)	Микробиологическая чистота (категория ЗБ) Microbiological purity (category 3B)
01–05/70 ПП ¹ 01–05/70 PP ¹	1,48 ± 0,030	68 ± 0,785	Подтверждено Confirmed	0,028 ± 0,003	Соответствует Respond
01–05/40 ПП 01–05/40 PP	1,776 ± 0,026	37,8 ± 0,497	Подтверждено Confirmed	0,027 ± 0,003	Соответствует Respond*
01–05/20 ПП 01–05/20 PP	1,654 ± 0,033	17,6 ± 0,993	Подтверждено Confirmed	0,020 ± 0,001	Не соответствует Not correspond
01–05/70 МП ² 01–05/70 MP ²	1,516 ± 0,115	65,8 ± 0,497	Подтверждено Confirmed	0,026 ± 0,004	Соответствует Respond
01–05/40 МП 01–05/40 MP	1,44 ± 0,192	36,4 ± 0,608	Подтверждено Confirmed	0,02 ± 0,004	Соответствует Respond*
01–05/20 МП 01–05/20 MP	1,692 ± 0,039	16,6 ± 0,608	Подтверждено Confirmed	0,022 ± 0,002	Не соответствует Not correspond
01–05/70 ДМП ³ 01–05/70 DMP ³	1,558 ± 0,042	67,6 ± 0,608	Подтверждено Confirmed	0,025 ± 0,006	Соответствует Respond
01–05/40 ДМП 01–05/40 DMP	1,56 ± 0,018	36,4 ± 0,608	Подтверждено Confirmed	0,022 ± 0,001	Соответствует Respond*
01–05/20 ДМП 01–05/20 DMP	1,65 ± 0,008	16,2 ± 0,497	Подтверждено Confirmed	0,022 ± 0,001	Не соответствует Not correspond
06–10/64 МДМП ⁴ 06–10/64 MDMP ⁴	1,606 ± 0,061	65,8 ± 0,929	Подтверждено Confirmed	0,022 ± 0,001	Соответствует Respond
06–10/35 МДМП 06–10/35 MDMP	1,82 ± 0,076	35,2 ± 0,497	Подтверждено Confirmed	0,026 ± 0,001	Соответствует Respond
01–05/15 МДМП 01–05/15 MDMP	2,012 ± 0,099	21,6 ± 1,266	Подтверждено Confirmed	0,012 ± 0,004	Соответствует Respond

Примечание. 1 – Образцы пустырника настойки, изготовленные методом перколяции (ПП).

2 – Образцы пустырника настойки, изготовленные методом мацерации (МП).

3 – Образцы пустырника настойки, изготовленные методом дробной мацерации (ДМП), промышленная серия.

4 – Образцы пустырника настойки, изготовленные методом модифицированной дробной мацерации (МДМП).

* – Показатель «Микробиологическая чистота» соответствует категории ЗБ, но имеет пороговые значения.

Note. 1 – Samples of motherwort tincture, made by the method of percolation (PP).

2 – Samples of motherwort tincture made by maceration (MP).

3 – Samples of motherwort tincture made by fractional maceration (DMP), industrial series.

4 – Samples of motherwort tincture, made by modified fractional maceration (MDMP).

* – The indicator «Microbiological purity» corresponds to category 3B, but has threshold values.

03/15 МДМП). Нормирование этого показателя в соответствии с ФС.3.4.0007.18 «Пустырника травы настойка» [3] и ЛС-000538-060810 [10] составляет не менее 1,4 %.

Использование методов мацерации перколяции, дробной мацерации при снижении содержания спирта этилового в экстрагенте при изготовлении настойки с содержанием спирта не менее 35 % позволяет получать препараты отвечающие требованиям ГФ РФ, ФС.3.4.0007.18 и ЛС-000538-060810 кроме показателя «Микробиологическая чистота», который имеет пороговые значения по содержанию анаэробных бактерий в 1 мл.

Методы мацерации, перколяции и дробной мацерации для изготовления настойки с концентрацией спирта этилового не менее 15 % не подходят, так как по показателю «Микробиологическая чистота» по

ГФ РФ, ОФС.1.2.4.0002.18 [3] не соответствует требованиям категории ЗБ.

Метод модифицированной дробной мацерации для изготовления настойки с концентрацией спирта этилового не менее 35 % и 15 % дает хорошие результаты по показателю «Микробиологическая чистота», так как первичное экстрагирование растительного сырья проводили спиртом этиловым 60 % затем водой очищенной. Спирт этиловый является хорошим дезинфицирующим средством в концентрации от 90 % до 40 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Все образцы настоек, полученные методами мацерации, перколяции, дробной мацерации, модифицированной дробной мацерации с содержанием

спирта этилового в готовом продукте не менее 35 %, содержат больше экстрактивных веществ, чем настойки с содержанием спирта не менее 64 %.

Образцы настоек, полученные методом модифицированной дробной мацерации, при содержании спирта этилового не менее 35 % ($\Delta A = 0,0262$ %) содержат количественно сумму флавоноидов сравнимую с настойками, полученными при экстрагировании этиловым спиртом 70 % ($\Delta A = 0,0264$ %).

Экстрагирование этиловым спиртом с концентрацией 80 % и 60 % (образцы 06–10/64 МДМП, 06–10/35 МДМП) методом модифицированной дробной мацерации с получением в готовом продукте содержание спирта этилового не менее 64 % и 35 % дает результаты по количественным и качественным показателям соответствующие требованиям ГФ РФ, ФС.3.4.0007.18 и ЛС-000538-060810.

Согласно полученным данным, можно предположить, что метод модифицированной дробной мацерации с содержанием этилового спирта в готовой настойке не менее 35 % для получения пустырника настойки является перспективным.

Снижение содержания этилового спирта в лекарственном препарате «Пустырника настойка» не менее 35 % возможно при использовании метода модифицированной дробной мацерации и позволяет получать настойку с содержанием сухого остатка – $(1,820 \pm 0,076)$ %, содержанием суммы флавоноидов – $(0,026 \pm 0,001)$ % и отвечающей требованиям по показателям «Подлинность» и «Микробиологическая чистота». Использование методов мацерации, перколяции и дробной мацерации при получении настойки с содержанием этилового спирта в готовом препарате не менее 35 % возможно после дополнительных исследований по снижению микробиологической нагрузки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поцелуева Л. А. Настойки и жидкие экстракты в России и в зарубежье. *Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2012;2:864–866.
2. Пустырника трава. Инструкция по применению. ЛП-004051-271216 Государственный реестр лекарственных средств. 2016. Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>.
3. ГФ РФ. 2019. Доступно по: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>.
4. Жогова А. А., Перова И. Б., Самылина И. А., Эллер К.И., Раменская Г. В. Идентификация и количественное определение основных биологически активных веществ травы пустырника с помощью ВЭЖХ-масс-спектрометрии. *Химико-фармацевтический журнал*. 2014;48(7):54–59.
5. Ким В. Э., Правдюк М. Ф., Коновалов Д. А., Хромато-масс-спектрометрическое исследование фитоэкстракта на основе травы пустырника, корней шлемника байкальского, корневищ с корнями синюхи голубой. *Вестник ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация*. 2015;1:129–131.
6. Помазанов В. В., Марданлы С. Г., Борисов В. Ю. Экологическая Лаборатория – Ваша домашняя аптечка растительных настоек, сиропов и масел. Владимир: *Транзит-ИКС*. 2012. 184 с.
7. Быстрова М. Н., Панина Г. А., Демидова М. А., Харитоновна Е. В., Сравнительное исследование содержания суммы флавоноидов в препаратах седативного сбора № 3. *Традиционная медицина*. 2011;5:174–177.
8. Хишова О. М., Голяк Ю. А., Фармакологическое действие и применение в медицине Пустырника сердечного. *Вестник фармации*. 2003;4:54–56.
9. Данилов С. А., Штрыголь С. Ю., Степанова С. И. Пустырник: фитохимические особенности и новые грани фармакологических свойств. *Провизор*. 2011;9:27–30.
10. Нормативная документация ЗАО «ЭКОлаб» ЛС-000538-060810 «Пустырника настойка».
11. Тутельян В. А., Эллер К. И. Методы анализа минорных биологически активных веществ пищи. Учреждение Российской академии наук Науч.-исслед. ин-т питания РАМН. Москва: *Династия*. 2010. 180 с.

REFERENCES

1. Potselueva L. A. Tinctures and liquid extracts in Russia and abroad. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potenciala: problemy i puti ih resheniya = Health is the basis of human potential: problems and solutions*. 2012;2:864–866. (In Russ.).
2. Motherwort herb. Instructions for use. LP-004051-271216 State Register of Medicines. 2016. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. (In Russ.).
3. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. 2019. Available at: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>. (In Russ.).
4. Zhogova A. A., Perova I. B., Samylina I. A., Eller K. I., Ramenskaya G. V. Identification and quantification of the main biologically active substances of motherwort herb by HPLC-mass spectrometry. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal = Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2014;48(7):54–59. (In Russ.).
5. Kim V. E., Pravdyuk M. F., Konovalov D. A. Chromato-mass spectrometric study of phytoextract based on motherwort herb, skullcap roots, rhizomes with blue cyanosis roots. *Vestnik VGU. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2015;1:129–131. (In Russ.).
6. Pomazanov V. V., Mardanly S. G., Borisov V. Yu. ECOlogical LABoratory – Your home first aid kit of herbal infusions, syrups and oils. Vladimir: *Transit-IKS*. 2012. 184 p. (In Russ.).
7. Bystrova M. N., Panina G. A., Demidova M. A., Kharitonova E. V. Comparative study of the content of the sum of flavonoids in sedative preparations No. 3. *Traditsionnaya meditsina*. 2011;5:174–177. (In Russ.).
8. Hesova O. M., Golyak Yu. a., Pharmacological action and application in medicine Motherwort heart. *Vestnik farmacii = Bulletin of pharmacy*. 2003;4:54–56. (In Belarus).
9. Danilov S. A., Strigol S. Yu., Stepanov S. I. Motherwort: phytochemical characteristics and new aspects of pharmacological properties. *Provizor*. 2011;09:27–30. (In Ukraine).
10. CJSC EKOlaborative documentation LS-000538-060810 «Motherwort tincture». (In Russ.).
11. Tutelyan V. A., Eller K. I. Methods of analysis of minor biologically active substances of food. Establishment of the Russian Acad. honey. Sciences Sci.-issled. Institute of Nutrition of the Russian Academy of Medical Sciences. Moscow: *Dinastiya = Dynasty*. 2010. 180 p.