



*УФФ*

---

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ  
З ДИСЦИПЛІНИ**

**«СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ЗНАНЬ СПЕЦІАЛЬНОСТІ  
«ФАРМАЦІЯ»**

**ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ РІВНЯ PhD**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ХІМІЇ ПРИРОДНИХ СПОЛУК**



**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ  
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ  
З ДИСЦИПЛІНИ  
«СУЧАСНИЙ СТАН НАУКОВИХ ЗНАНЬ СПЕЦІАЛЬНОСТІ  
«ФАРМАЦІЯ»  
ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ РІВНЯ PhD**

Харків  
НФаУ  
2019

УДК 378:615.32 (072)

*Рекомендовано ЦМР Національного фармацевтичного університету  
(протокол № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_ 2019 р.).*

Рецензент: В.М. Ковальов – доктор фарм. наук, професор кафедри фармакогнозії

**Методичні рекомендації для самостійної роботи з дисципліни «Сучасний стан наукових знань спеціальності «Фармація» для здобувачів вищої освіти рівня Phd / Кисличенко В. С., Хворост О.П. – Х. : Вид-во НФаУ, 2019.**

У методичних рекомендаціях структуровано представлено матеріал з дисципліни «Сучасний стан наукових знань спеціальності «Фармація» для здобувачів вищої освіти рівня Phd». Видання містить програмні питання дисципліни, що винесено на самостійну роботу. Наведено інформаційний матеріал та список літературних джерел по кожній темі, що винесено для самостійного опрацювання. Опанування матеріалу методичних рекомендацій допоможе здобувачеві вищої освіти якісно підготуватись до успішної здачі підсумкового модульного контролю.

Методичні рекомендації призначені для здобувачів вищої освіти рівня Phd вищих фармацевтичних навчальних закладів та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів МОЗ України спеціальності Фармація.

**УДК 378:615.32 (072)**

©Кисличенко В. С., Хворост О. П.  
©НФаУ, 2019

## ВСТУП

Однією із актуальних задач сьогодення є пошук нових джерел лікарської рослинної сировини та створення нових лікарських засобів на її основі. Фітопрепарати широко застосовуються в медицині. Вони мають багато переваг перед синтетичними аналогами: невелика кількість побічних ефектів, економічна доступність. У лікуванні і профілактиці багатьох захворювань до 70 % доводиться на долю рослинних препаратів.

Фармацевтична промисловість відчуває нестачу в сировині багатьох лікарських рослин. Це відбувається через скорочення площ природних фітоценозів, забруднення навколишнього середовища та безконтрольну експлуатацію природних заростей лікарських рослин, відсутність відомостей про місця зростання окремих лікарських рослин і централізованої заздалегідь спланованої заготівлі сировини. На сьогодні необхідно оптимізувати використання й відновити існуючу фітосировинну базу. Насамперед необхідна глибока оцінка стану й моніторинг природних рослинних ресурсів в Україні згідно «Стратегії ВООЗ в області народної медицини».

Вивчення курсу «Сучасний стан наукових знань спеціальності «Фармація»» у системі підготовки здобувачів вищої освіти рівня PhD викликано необхідністю практичного застосування підходів до створення оригінальних препаратів.

Методичні рекомендації допоможуть здобувачам вищої освіти рівня PhD детально вивчити теоретичний матеріал, в рамках тем, що винесено для самостійного вивчення у програмі. Сформулювати, систематизувати та узагальнити знання цілісного уявлення про стан виробництва лікарських засобів у світі, зокрема і фітопрепаратів, та препаратів, створення та виробництво яких базується на здобутках нанотехнології та біотехнології.

## ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ МОДУЛЬ 1

№ з/п	Назва теми	Обсяг у годинах		
		Фрhd(4, 0д)	Фрhd (4,0в)	Фрhd (4,0з)
1.	Аналіз сучасного стану виробництва лікарських засобів, зокрема фітопрепаратів, флагманами фармацевтичного виробництва (першої десятки Бігфарма, наприклад «Санофі» Франція, «Пфайзер» США). Вимоги до фітозасобів в Україні та різних країнах світу.	2,0	2,0	2,0
2.	Обґрунтування вибору об'єктів народної медицини – як платформи для створення оригінальних лікарських засобів.	2,0	2,0	2,0
3.	Сучасні аспекти біотехнологічних та нанотехнологічних досліджень, на яких базується створення нових лікарських засобів.	2,0	2,0	2,0
4.	Контроль змістового модулю 1.	4,0	4,0	5,0
5.	Сучасні підходи, обґрунтування та вибір критеріїв стандартизації перспективних фітозасобів у світі.	2,0	2,0	2,0
6.	Сучасні підходи, обґрунтування та вибір критеріїв стандартизації вітчизняних фітозасобів.	2,0	2,0	2,0
7.	Сучасні підходи до написання наукової статті, що відповідає стандартам наукометричних баз.	2,0	2,0	2,0
8.	Контроль змістового модулю 2	4,0	4,0	5,0
9.	Підсумковий контроль засвоєння практичних навичок модуля 1 .	5,0	11,0	11,0
	<b>Усього годин</b>	<b>25</b>	<b>31</b>	<b>33</b>

### **Завдання для самостійної роботи**

1. Ознайомитися з даними навчальної та додаткової літератури щодо тенденцій світових лідерів розробки лікарських препаратів.
2. Ознайомитися з нормативними матеріалами «Стратегія ВООЗ в області народної медицини 2014-2023 рр»(WHO traditional medicine strategy: 2014-2023).
3. Розв'язати ситуаційні завдання щодо складу та спрямованості дії оригінального лікарського засобу.
4. Написати наукову статтю (проект) згідно вимог міжнародних наукометричних баз.

# ТЕМА 1. АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ВИРОБНИЦТВА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЗОКРЕМА ФІТОПРЕПАРАТІВ, ФЛАГМАНАМИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ВИРОБНИЦТВА (ПЕРШОЇ ДЕСЯТКИ БІГФАРМА, НАПРИКЛАД «САНОФИ» ФРАНЦІЯ, «ПФАЙЗЕР» США). ВИМОГИ ДО ФІТОЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ТА РІЗНИХ КРАЇНАХ СВІТУ

**Мета:** Ознайомитись з теоретичними даними про рослинний світ та його багатства, а також вивчити геоботанічні основи ресурсознавства.

## ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Характеристика світового ринку лікарських і ароматичних рослин.
2. Особливості імпорту лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів в Україні.
3. Основні вектори розвитку фітофармацевтичного ринку.
4. Використання лікарських рослин у провідних країнах Європи.
5. Культивування лікарських рослин в Україні та провідних країнах Європи.
6. Належна практика культивування та збирання сировини лікарських рослин.

**1. Світовий ринок лікарських і ароматичних рослин.** Попит на сировину лікарських та пряно-ароматичних рослин у розвинених країнах поступово зростає, що є стимулом для розвитку торгівлі на місцевому, регіональному, національному та міжнародному рівнях. Світовий ринок лікарських і ароматичних рослин в даний час забезпечує близько 83,000 мільйона доларів. Залежно від сегмента, зростання є постійним в межах від 3% до 12%. Розподіл товарообороту між різними сферами використання продуктів рослинного походження складний, оскільки використання сировини одних і тих видів рослин може здійснюватись водночас для різних цілей (медичних, харчових, косметичних та ін.). Основними споживачами сировини ароматичних та лікарських рослин є Німеччина, яка використовує 19% від загального споживання цієї сировини в ЄС, Великобританія (16%), Румунія (14%) та Угорщина (12%). Щодо використання ефірних олій, то європейський імпорт збільшився між 2004 і 2008рр. на 6,3% у вартісному вираженні. Основними імпортерами ефірних олій і олеосмол є Франція (26% від загального обсягу імпорту ЄС), Великобританія (19%), Німеччина (19%), Нідерланди (9,2%), Іспанія (6,8%) і Італія (4,3%). Німеччина на сьогоднішній день є провідною країною імпорту та експорту лікарських і ароматичних частин рослин в Європі. Її річний обсяг імпорту в середньому більше однієї третини від загального обсягу та вартості імпортованої сировини в Європі. Імпорт Німеччини з країн Східної та Південно-Східної Європи, в шість разів вище, ніж у Франції чи Італії, і в десять разів вище, ніж у Іспанії. Частка

експорту Німеччини від загального європейського експорту становить приблизно п'яту частину від загального обсягу і третину у вартісному вираженні. Німеччина експортує лікарські рослини в центральні, західні і південно-західні європейські країни, таким чином, вона є ключова країна у внутрішньо-європейській торгівлі та виступає як сполучна ланка між різними регіонами в Європі. До країн, у яких переважає імпорту рослинної лікарської сировини (країни - споживачі), окрім Німеччини належать Франція, Італія, Великобританія, Іспанія, Швейцарія і Бельгія / Люксембург. Країни-експортери (експортують більше, ніж імпортують - країни-виробники) - Болгарія, Угорщина, Польща, Туреччина, Чехія, Хорватія і Румунія. Всередині Європи торгівля лікарськими і ароматичними водночас для різних цілей. Наприклад, квітки ромашки (*Chamomilla recutita* = *Matricaria recutita*), гібіскусу (розелли) (*Hibiscus sabdarifja*) можуть бути використані для виробництва харчових добавок (чаї), у фармацевтичних продуктах (настоянки, мазі, фітозбори), в косметичці (шампуні, бальзами, креми), як миючі засоби тощо. Сировина ряду вадів солодки - *Glycyrrhiza* spp. широко використовується як відхаркувальний і протизапальний засіб, як інгредієнт у виробництві цукерок, сигаретного паперу і навіть вогнегасників. Така різноманітність застосувань багатьох видів рослин відбивається в міжнародній торгівлі на диференціації призначення видів сировини. Найчастіше сировина лікарських рослин у міжнародній торгівлі також представлена у сфері харчових продуктів та парфумерії. Глобальне значення рослинного матеріалу в міжнародній торгівлі величезне і збільшується з кожним роком. Велика частина ресурсів рослин досі вилучається з природного середовища, що несе загрозу ресурсам багатьох цінних видів рослин. З 1200-1300 видів лікарських рослин, представлених у торгівлі в Європі, 900-1200 видів (70-90%) збираються з природного середовища. За обсягом товарообороту дикоросла лікарська рослинна сировина тут складає близько 50-70%. Є ряд причин, чому торгівля дикорослою рослинною сировиною на міжнародному рівні несе загрозу їх ресурсам: - законодавство, яке існує для контролю збору і торгівлі лікарських рослин є неадекватним і неефективним в його нинішньому вигляді; необхідна нова політика і простіші механізми контролю за торгівлею; - відсутність обізнаності серед населення про загрози ресурсам водночас для різних цілей. Наприклад, квітки ромашки (*Chamomilla recutita* = *Matricaria recutita*), гібіскусу (розелли) (*Hibiscus sabdarifja*) можуть бути використані для виробництва харчових добавок (чаї), у фармацевтичних продуктах (настоянки, мазі, фітозбори), в косметичці (шампуні, бальзами, креми), як миючі засоби тощо. Сировина ряду вадів солодки - *Glycyrrhiza* spp. широко використовується як відхаркувальний і протизапальний засіб, як інгредієнт у виробництві цукерок, сигаретного паперу і навіть вогнегасників. Така різноманітність застосувань багатьох видів рослин відбивається в міжнародній торгівлі на диференціації призначення видів сировини. Найчастіше сировина лікарських рослин у міжнародній торгівлі також представлена у сфері харчових продуктів та парфумерії. Глобальне значення рослинного матеріалу в



міжнародній торгівлі величезне і збільшується з кожним роком. Велика частина ресурсів рослин досі вилучається з природного середовища, що несе загрозу ресурсам багатьох цінних видів рослин. З 1200-1300 видів лікарських рослин, представлених у торгівлі в Європі, 900-1200 видів (70-90%) збираються з природного середовища. За обсягом товарообороту дикоросла лікарська рослинна сировина тут складає близько 50-70%. Є ряд причин, чому торгівля дикорослою рослинною сировиною на міжнародному рівні несе загрозу їх ресурсам: - законодавство, яке існує для контролю збору і торгівлі лікарських рослин є неадекватним і неефективним в його нинішньому вигляді; необхідна нова політика і простіші механізми контролю за торгівлею; - відсутність обізнаності серед населення про загрози ресурсам - законодавство, яке існує для контролю збору і торгівлі лікарських рослин є неадекватним і неефективним в його нинішньому вигляді; необхідна нова політика і простіші механізми контролю за торгівлею; - відсутність обізнаності серед населення про загрози ресурсам цінних видів рослин і потреби їх збереження; використовуються дикорослі зібрані матеріали; - міжнародні торгівельні організації не зацікавлені у отриманні інформації про стан ресурсів цінних видів рослин, яким загрожує виснаженню. Низька ціна дикорослої рослинної сировини сприяла зменшенню попиту на культивовану сировину, вартість якої вища від дикорослої внаслідок фінансових витрат на догляд за культурами. Тому в усьому світі посилюється контроль за використанням (у т.ч. торгівлею) природних ресурсів економічно важливих видів рослин (лікарських, харчових, пряно-ароматичних тощо), створюються міжнародні організації для координації дій у цій галузі, приймаються нормативно-правові акти на міжнародному рівні та вживаються

**2. Імпорт лікарської рослинної сировини та фітопрепаратів в Україні.** На фармацевтичному ринку України представлені препарати з лікарських рослин чи за їх участю більше, ніж з 30 країн світу'. Близько 70% препаратів надходять з країн Європи (табл. 11). Основними іноземними постачальниками, продукція яких представлена на українському ринку, є Німеччина, Польща та Індія (рис. 6). Основними компаніями-експортерами фармацевтичної продукції до України серед провідних країн є: Біонорика СЕ, Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцьяйміттедь ГмбХ & Ко. КГ. (Німеччина); фірма «Хербар» Павел Барила, Познанський Завод Існує територіальна диференціація щодо різноманіття сировини та складових лікарських фітопрепаратів, які постачаються в Україну. Так, з країн Європи надходить ряд субстанцій для виробництва нестерильних лікарських форм з лікарських рослин, які природно зростають в Україні та культивуються. Наприклад, алтеї трава та корені, звіробою трава, насіння каштану кінського, подорожника великого листя, ромашки квітки, розторопші насіння тощо. В Україні наявні значні ресурси цих видів, однак якість їх сировини часто не відповідає вимогам сучасного фармацевтичного ринку. Окрім того, у Європі активно впроваджуються сучасні технології культивування лікарських рослин, що сприяє підвищенню якості і зменшенню вартості сировини. Тому

на даному етапі економічно Україна імпортує в значних обсягах сировину 15-20 видів лікарських рослин, у т.ч. тих, які вирощуються в нас (табл. 12). Україна імпортує з країн Європи ряд сучасних лікарських засобів (у т.ч. гомеопатичних), до складу яких входять види мало знаних у нас лікарських рослин, такі як сокирки польові (*Consolidaregalis*), гадючник в'язолистий (*Filipendula ulmarid*), сідач коноплевий (*Eupatorium cannabinum*), види роду очанка (*Euphrasia*), лаконос американський (*Phytolacca amezicana*), паслін чорний (*Solarium nigrum*), паслін солодко-гіркий (*Solatium dulcamara*) тощо. Тому важливо досліджувати ресурси цих видів для забезпечення сировинної бази створення вітчизняних фітопрепаратів. Більшість європейських фітопрепаратів, присутніх на фармацевтичному ринку України, включають широко відомі у нас лікарські ікування захворювань дихальних шляхів, до складу яких входять біологічно активні сполуки алтеї лікарської (*Althaea officinalis*), видів роду чебрець (*Thymus*), беладони звичайної (*Atropa belladonna*), цетрарії ісландської (ісландського моху) (*Cetraria islandica*), плюща (*Hedera helix*)-, засоби протизапальної дії з шавлії лікарської (*Salvia officinalis*), ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*), календули (*Calendula officinalis*), тирличу жовтого (*Gentiana luted*), первоцвіту весняного (*Primula veris*), вербени лікарської (*Verbena officinalis*), бузини чорної (*Sambucus nigra*) та ін. Ресурси більшості цих видів рослин наявні в Україні, тому вітчизняна фармація має великі перспективи розвитку. На фармацевтичному ринку України популярними є німецькі розчини для ін'єкцій, які містять біологічно активні сполуки з ластовня лікарського (*Vincetoxicum hirundinaria*), чемериці білої (*Veratrum album*), вероніки лікарської (*Veronica officinalis*), сосни звичайної (*Pinus sylvestris*), тирличу жовтого (*Gentiana luted*), хвоща зимуючого (*Equisetum hyemale*), плауна булавовидного (*Lycopodium clavatum*), еону лучного (*Pulsatilla pratensis*), буркуну лікарського (*Melilotus officinalis*), пасльону чорного (*Solanum nigrum*). Ряд фірм (Біологіше Хайльмітгель Хеель ГмбХ, Др. Тайсс Натурварен ГмбХ, Енгельгард Арцнайміттель ГмбХ & Ко.КГ) постачають лікарські засоби з підмаренника чіпкого (*Galium aparagine*), підмаренника м'якого (*Galium mollugo*), очитку їдкового (*Sedum acre*), молодила покрівельного (*Sempervivum tectorum*), ломиноса прямого (*Clematis recta*), образків болотних (*Caltha palustris*), сапонарії лікарської (*Saponaria officinalis*) та ін. Це види лікарських рослин, які зростають в Україні, мають значні ресурси і перспективні для фармакогностичних досліджень з метою створення вітчизняних фітопрепаратів. З країн Південно-Східної Азії та Австралії до нас надходить сировина та препарати з лікарських рослин, ресурсний потенціал регіонах чи наявні сприятливі умови для їх вирощування. Популярними на фармацевтичному ринку України є бальзами з Індії, Китаю, В'єтнаму, до складу яких входять ефірні олії м'яти, камфори, базиліку, гвоздики, кориці, евкаліпту тощо. В цьому регіоні також активно використовують для фармацевтичних препаратів біологічно активні сполуки з грибів, Найбільш відомими серед них є шийтаке та ганодерма блискуча, які нині активно досліджуються в Україні. Основним постачальником пелюсток гібіскусу в

Україну є Єгипет, де наявні сприятливі умови для його культивування. Основна тенденція розвитку фітофармацевтичного ринку на міжнародному рівні направлена на пошук джерел лікарської сировини, створення комплексних фітопрепаратів направленої дії та зменшення вартості кінцевого продукту. Більшість високорозвинених країн активно здійснюють реекспорт дешевої лікарської сировини, що сприяє розвитку галузі.

Міжнародний союз (спілка) охорони природи та природних ресурсів - МСОП (International Union for Conservation of Nature and Natural Resources, IUCN) у 1963 р. започаткував створення Міжнародного червоного списку видів тварин та рослин, яким загрожує зникнення. Наразі Міжнародний червоний список МСОП є об'ємною електронною базою даних (у зв'язку з особливостями та обсягами ведення списку, сучасного паперового аналога не існує), доступ до якої відкрито для кожного в режимі он-лайн (<http://www.iucnredlist.org>). На сайті можна переглянути інформацію щодо статусу та стану виду (підвиду), а також ознайомитись з визначеннями категорій та критеріїв МСОП. Оцінка (та переоцінка) статусу таксонів проводиться на регулярній основі, у середньому з періодичністю у декілька років: останній "повномасштабний" перегляд списків відбувся у 2013 р. Процес занесення та оцінки таксонів здійснюється групами експертів, які відповідають за певну таксономічну групу або певний географічний регіон. Червона книга МСОП і Червоний список МСОП не є юридичними документами, і мають рекомендаційний характер. У той же час, багато країн світу використовує їх при створенні національних Червоних книг, в тому числі й систему категорій для видів, які повинні охоронятися, та методи оцінки їхнього статусу.

Джерела міжнародного права у сфері регулювання чи статті яких присвячені питанням збалансованого використання та збереження рослин та їх ресурсів. Безпосередньо присвячені або стосуються охорони та сталого використання ресурсів рослинного світу такі міжнародні правові документи, до яких приєдналася Україна: - Конвенція про міжнародну торгівлю видами дикої фауни і флори, що знаходяться під загрозою знищення (CITES, 1973); - Конвенція про охорону дикої флори та фауни і природних середовищ існування в Європі (Бернська конвенція, 1979); - Конвенція про охорону біологічного різноманіття (1992). Міжнародне співробітництво у сфері міжнародної торгівлі рідкісними і зникаючими видами рослин здійснюється, передусім, на підставі Конвенції про міжнародну торгівлю видами дикої фауни і флори, що знаходяться під загрозою зникнення (1973 р.). CITES - це міжнародна урядова угода, підписана в результаті резолюції Всесвітнього союзу охорони природи (МСОП-IUCN), відома також як Вашингтонська Конвенція. Вона вступила в силу 1 липня 1975 року, на сьогоднішній день її учасниками є 175 держав, включаючи Росію (наша країна стала учасницею Конвенції в 1992 році ж правонаступник СРСР, який приєднався до цього документа в 1976 році). До Конвенції прийнято три Додатки. Додаток I містить перелік видів, що знаходяться під загрозою зникнення, торгівля якими робить на них існування несприятливий вплив. У Додатку II

перераховані види, що можуть опинитися під загрозою зникнення, якщо торгівля ними не буде суворо контролюватися. У Додатку' III вказані види, торгівлю якими необхідно контролювати. Конвенція встановлює загальні правила державного регулювання торгівлі рідкісними видами фауни і флори. У вказаних додатках відсутні види лікарських рослин, сировина яких офіційно використовується з природного середовища в Україні, хоча наявні багато видів лікарських рослин різних країн світу. Конвенція про охорону дикої флори та фауни і природних середовищ існування в Європі (ратифікована Верховною Радою України 29 жовтня 1996 року) - Бернська конвенція має на меті охорону дикої флори та фауни і їхніх природних середовищ існування, особливо тих видів і середовищ існування, охорона яких вимагає співробітництва декількох держав, а також сприяння такому співробітництву. Особлива увага приділяється видам, яким загрожує зникнення, та вразливим видам. У флорі України з переліку видів рослин Додатку I Бернської конвенції нараховується 64 види, з них 43 занесені до Червоної книги України (1996), у тл, лікарські рослини: пізноцвіт Фоміна (*Colchicum fominii*), цикламен Кузнецова (*Cyclamen kuznetzovif*), півонія тонколиста (*Paeonia temifolid*), сон розкритий (*Pulsatilla patens*), сальвінія плаваюча (*Salvinia natans*), нарцис вузьколистий (*Narcissus angustifolius*), водяний горіх плаваючий (*Tigara natans*), види родини орхідні. Цілями Конвенції про біологічне різноманіття (CBD, 1992 р.) є збереження біологічного різноманіття, стійке використання його компонентів і спільне отримання на справедливій і рівній основі вигод, зв'язаних з використанням генетичних ресурсів. Держави визначають компоненти біологічного різноманіття, вживають заходи по їх збереженню і раціональному використанню, здійснюють оцінку дії і зведення до мінімуму несприятливих наслідків, регулюють застосування біотехнологій і ін. З урахуванням основних положень цих Конвенцій, направлених на забезпечення сталого використання та збереження природних ресурсів лікарських рослин, в 1993 р. у м. Женева 9 міжнародних організацій вирішили заснувати міжнародну неурядову організацію з назвою: Міжнародна рада з питань лікарських і ароматичних рослин (ICMAP) з метою сприяння взаєморозумінню і співробітництву міжпартнерами шляхом надання форуму для мобілізації ідей, дії, дискусій, розвитку довгострокових концепцій, заходів у галузі освіти та професійної підготовки в усіх областях, пов'язаних з лікарськими рослинами, У зв'язку зі зростанням попиту на лікарську рослинну сировину на міжнародному ринку та загрозою виснаження природних ресурсів лікарських рослин, група фахівців з лікарських рослин Всесвітнього союзу охорони природи (МСОП), МСОП Канади, Федеральне агентство Німеччини з охорони природи, ТРАФФІК (TRAFFIC - контроль і регулювання міжнародної торгівлі), WWF WWF (сприяння розвитку освіти і регулювання виробництва і споживання, Німеччина), СІППО (SIPPO - швейцарська програма заохочення імпорту) у 2008 р. запропонували створити неурядову міжнародну організацію «Міжнародний стандарт для сталого використання (збирання) дикорослих лікарських та ароматичних рослин» (ISSC-MAP).

Основна ідея сталого використання полягає в тому, що біологічні ресурси повинні бути зібрані в межах можливостей самовідновлення. Основною метою ISSC-MAP є:

- зупинити надмірну експлуатацію;
- зупинити незаконний збір та незаконну торгівлю дикорослими лікарськими рослинами;
- через створення ефективної системи сприяти невиснажливому збору сировини в дикій природі, особливо в країнах, що розвиваються. За фінансової підтримки німецького Федерального міністерства економічного співробітництва та розвитку, засновники фонду приступили до здійснення ISSC-MAP - проектів по всьому світу через спільні ініціативи. В даний час вони діють в Бразилії, Камбоджі, Індії, Лесото, Непалі, Китаї, Боснії і Герцеговині, а також як альтернативне фінансування на Україні. Основні цілі таких проектів: виявлення різноманіття корисних рослин, оцінка заходів щодо його збереження, пропаганда знань.

### **3. Основними векторами розвитку фітофармацевтичного ринку є:**

- пошук біологічно активних речовин з рослин, грибів та лишайників для боротьби з хворобами людей для чого здійснюється скринінг флори та мікоти різних регіонів, вивчається досвід етномедицини;

- розширення сировинної бази цінних видів лікарських рослин за рахунок залучення близькоспоріднених видів (у межах певної таксономічної групи - переважно роду), перспективних заміників продуцентів цінних біологічних речовин з обмеженими природними запасами лікарської сировини.

- Обов'язковою умовою успішного пошуку нових ліків з рослин ні грибів є виконання попередніх досліджень перспективних таксонів (видів, родів, родин). Базові дані для аналізу можна почерпнути з ішйбільш повних сучасних зведень про хімічний склад рослин із шлученням літературних даних про хімічний склад і біологічну активність видів інших регіонів, близьких до видів флори досліджуваного регіону. Це дозволяє включати в сферу цілеспрямованого пошуку нові перспективні види і роди лікарських рослин і розширювати природну сировинну базу цінних видів рослин.

- Кожному виду рослин притаманний певний комплекс морфологічних та анатомічних ознак, хімічних, фізіологічних, фармакологічних властивостей, які відрізняють його від інших видів. Разом з тим, існує певний зв'язок між систематичним положенням виду рослин (грибів), його хімічним складом і біологічною активністю. Так, для ряду таксонів на рівні роду і навіть родини притаманне накопичення подібних біологічно активних сполук (табл. 4-6). Такі види у фармакогнозії прийнято називати (близькоспорідненими, хоча за своїм змістом це поняття включає ряд піших характеристик (генетичних, географічних тощо). Наприклад, алкалоїди гіосциамін і атропін виявлені в багатьох видах 8 родів родини пасльонових; лактон сантонін відмічений лише у полинів, близьких до цитварного полину, і відсутній в переважній більшості інших видів цього поліморфного роду.

- Звичайно, немає правил без винятку. Відомі випадки, коли однакові речовини містяться у представників дуже далеких між собою родин. Наприклад, алкалоїд ефедрин знайдений у рослин родин ефедрових, тисових, макових, мальвових, лободових та ін. Разом з тим, окремі види іноді не

містять діючих речовин, характерних для решти видів цього роду. Подібні винятки, звичайно, не спростовують загального правила. У близькоспоріднених видів рослин більше шансів знайти однакові або близькі хімічні сполуки, ніж в систематично віддалених видах, і тим самим збільшити сировинну базу лікарських рослин. Випадки поширення деяких біологічно активних речовин (наприклад, алкалоїдів нікотину, кофеїну, деяких флавоноїдів) серед видів, що належать до різних родин, переважно є винятком і найчастіше свідчить про спільність деяких етапів біогенезу у віддалених таксонів.

- Вплив різних факторів середовища може модифікувати накопичення певних сполук рослинами, але цей процес, як правило, генетично обумовлений. Лікарські рослини певних видів і популяцій в різних своїх органах накопичують чітко визначені біологічно активні речовини, та їх кількісний склад може змінюватися. Коливання якісного та кількісного складу діючих речовин в кожній рослині спостерігаються протягом року в різні фази онтогенезу та залежно від погодних умов, хоча діапазон кількісних значень вмісту певної сполуки є константним для кожного виду (сорту) рослин, а в окремих випадках - роду. Завдяки цьому сировина більшості широко розповсюджених видів' родів глід (*Crataegus curvisepala*, *C. monogyna*, *C. oxycantha*, *C. pentagyna*, *C. sanguined*) та шипшина (*Rosa canina*, *R. corymbifera*, *R. majalis*, *R. pendulina*, *R. rubiginosa*, *R. rugosa*, *R. spinosissima*) в Україні використовується для фармацевтичних цілей.

- Види роду м'ята (*Mentha*) найчастіше використовують як джерело ефірної олії, однак кількісний вміст та співвідношення окремих її фракцій у різних видів мають свої особливості. Саме від співвідношення складових ефірної олії (ментол, ментон, пулегон, карвакрол і ліналоол) аромат різних видів і сортів м'яти відрізняється. Для селекції сучасних високоментольних сортів м'яти найчастіше використовують природні види, багаті на ефірні олії, як *Mentha aquatica* та *M longifolia*, які мають значне поширення та природні ресурси в Україні.

- У цілому в Україні зростає близько 40 видів роду чебрець (*Thymus*) [20], серед яких найпоширенішими є чебрець повзучий (77г. *serpyllum*), широко представлений на Поліссі; ч. Маршаллів (77г. *marschallianus*) - переважає у лісостеповій зоні; ч. блошиний (77г. *pulegioides*) - поширений на Поліссі, на півночі Лісостепу, в Карпатах; ч. Палласа (77г. *pallasianus*), масово поширений.

#### **4. Використання лікарських рослин у провідних країнах Європи**

У Європі відомо принаймні 2000 видів, які використовуються для медичних цілей, з яких 1200-1300 видів місцевої флори, інші - імпортовані, у т.ч. 90 % - дикорослі рослини (близько 20 000-30 000 т/рік). Європа імпортує близько чверті річного світового імпорту ринку лікарської рослинної сировини (440000 т на суму \$ 1,3 млрд. у 1996 році); зокрема, Німеччина, Франція, Італія, Іспанія і Великобританія входять до 12 провідних країн-імпортерів. Німеччина, Болгарія та Польща є одними з 12 провідних країн експортерів

лікарської рослинної сировини. Заготівля дикорослих рослин відіграє важливу роль в економіці Албанії, Туреччини, Угорщини та Іспанії. За обсягами використання сировини лікарських і ароматичних рослин в торгівлі Угорщини дикоросла сировина становить 30-50%, у Німеччині 50-70%, в Болгарії 75-80%, в Албанії та Туреччині майже 100%.

Використання різноманіття лікарських рослин в окремих країнах визначається комплексом соціально-економічних та природних факторів; зокрема - рівнем економічного розвитку держави, традиціями, забезпеченістю населення ліками тощо. Попит на сировину певного виду часто варіює в різних країнах. Велику роль у цьому відіграють традиції, які сформувались в державі. Наприклад, у Німеччині не менше 1500 видів рослин використовуються як джерело лікарської і ароматичної сировини, з них 600 видів європейського походження; сировина більше половини видів імпортується з країн Південно-Східної Азії. 70-90% рослинної сировини, що імпортується в Німеччині, збирають з дикорослих рослин. З країн Європи Німеччина імпортує у великій кількості сировину дикорослих та культивованих лікарських рослин, таких як: горицвіт весняний (*Adonis vernalis*), алтея лікарська (*Althaea officinalis*), золототисячник звичайний (*Centaureum erythraea*), тирлич жовтий (*im/iana lutea*), лишайник цетрарія ісландська, або ісландський мох (*Cetraria islandica*). У великих обсягах в Німеччині вирощують ромашку лікарську (*Matricaria recutita*), розторопшу пляmistу (*SUvbum tananum*), наперстянку шерстисту (*Digitalis lanata*).

З 6086 видів судинних рослин України 2219 видів містять (біологічно активні речовини, які використовуються або можуть бути використані для медичних цілей. Лише близько 200 видів флори України використовує офіційна медицина; майже в два рази більше видів, вона використовує в якості сировинної бази для гомеопатичних препаратів; сировину 30-35 видів використовують як джерело біологічно активних добавок до їжі (рослини, які є джерелами антиоксидантів, токоферолі, каротиноїди, флавоноїди та інші речовини).

В значних обсягах щорічно заготовляється сировина 20-30 дикорослих лікарських рослин, у т.ч. чорниця (*Vaccinium myrtillus*) (плоди, більше 5000 т), малина (*Rubus idaeus*) (плоди, більше 1500 т), ожина (*Rubus spp.*) (плоди, 1000—2000 т), журавлина (*Oxycoccus palustris*) (плоди), глід (*Crataegus spp.*) (квітки та плоди), шипшина (*Rosa spp.*) (плоди), липа серцелиста (*Tilia cordata*) (квітки), ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*) (квітки), крушина ламка (*Frangula alnus*) (кора), кремена гібридна (*Petasites hybridus*) (корені), полин гіркий (*.Artemisia absinthium*) (трава), деревій звичайний (*Achillea millefolium*) (квітки та трава), бузина чорна (*Sambucus nigra*) (квітки та плоди), кропива дводомна (*Urtica dioica*) (листки), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*) (трава), подорожник великий (*Plantago major*) (листки).

Різноманітність дикорослих лікарських і ароматичних рослин Польщі оцінюється в 500 видів, з яких 80-100 видів використовуються з комерційною метою. Середньорічний збір сировини з природного середовища становить близько 8 000-10 000 тонн.

Близько 50% цього щорічного обсягу йде на експорт. Найбільш важливими лікарськими рослинами, які використовуються з природного середовища у Польщі є кропива дводомна (*Urtica dioica*), липа (*Tilia spp.*), крушина ламка (*Frangula alnus*), хвощ польовий (*Equisetum arvense*), береза (*Betula spp.*), дуб (*Quercus spp.*), кінський каштан звичайний (*Aesculus hippocastanum*), кульбаба лікарська (*Taraxacum officinale*), глід (*Crataegus spp.*), бузина чорна (*Sambucus nigra*), хвощ польовий (*Equisetum arvense*), деревій звичайний (*Achillea millefolium*), мати-й-мачуха (*Tusilago farfara*), фіалка (*Viola spp.*) і верба пурпурова (*Salix purpurea*). Поширення дикорослих лікарських рослин у Польщі нерівномірне. Сировина більшості з них збирається в екологічно чистих районах східної частини Польщі.

У Франції кількість лікарських і ароматичних рослин налічує близько 900 таксонів, майже половина з них (475) поширені в Європі. У значних обсягах (більше 1 т щорічно) тут заготовляють сировину арніки гірської (*Arnica montana*), берези повислої (*Betula pendula*), берези пухнастої (*Betula pubescens*), вересу звичайного (*Calluna vulgaris*), злинок канадської (*Conyza canadensis*), ясену звичайного (*Fraxinus excelsior*), обліпихи крушиновидної (*Hippophae rhamnoides*), терну колючого (*Prunus spinosa*), крушини ламкої (*Frangula alnus*), рускусу колючого (*Ruscus aculeatus*), горобини звичайної (*Sorbus aucuparia*), гадючника оголеного (*Filipendula ulmaria*). Сировина звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*) та розмарину звичайного (*Rosmarinus officinalis*) тут збирається у межах 50-100 тонн щорічно.

У Великобританії використовується близько 700 різних лікарських рослин для створення лікарських засобів рослинного походження, близько 200 з них мають природне поширення в Європі, близько 350 - в Азії; 89 - в Північній Америці, 31 - в Південній Америці, 23-а Африці, і шість - в Австралії.

Близько 800 видів лікарських і ароматичних рослин використовується в Іспанії. Причому частка обсягу власної рослинної сировини у промисловому виробництві ліків складає 10-20%, а Імпортованої -- 80-90%. Серед них майже 600 місцевих видів пікпрсі.ких рослин, які найчастіше використовують в традиційній медицині, близько 450 видів є джерелом сировини для виготовлення ніюірсі.ких засобів; гомеопатичних препаратів, зборів, ефірних олій ницо.

11 Іспанії найчастіше використовують сировину видів родів мпні.на (*Malva*), чебрець (*Thymus*), рута (*Ruta*), залізниця (*Sideritis*), шавлія (*Salvia*), а також бузини чорної (*Sambucus nigra*), розмарину шичпйного (*Rosmarinus officinalis*), липи широколистої (*Tilia filutyphyllos*), ромашки лікарської (*Matricaria recutita*). Для цілей офіційної медицини тут найбільше використовують сировину цмину піскового (*Heiichrysum arenarium*), кропиви дводомної (*Urtica illi lira*), подорожника великого (*Plant ago major*), золототисячника звичайного (*Centaurium erythraea*), звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*), шипшини собачої (*Rosa canana*), настінниці лікарської (*Parietaria officinalis*), жовтозілля лучного (*Senecio jacobaea*), шандри івичайної (*Marrubium vulgare*), чистотілу звичайного (*Chelidonium nuijus*). На північному заході Іспанії в значних обсягах заготовляють сировину тирличу



жовтого (*Gentiana luted*), материнки звичайної (*Origanum vulgare*), арніки гірської (*Arnica montana*) та залізниці (*Sideritis hyssopifolia*). Серед 20 лікарських і ароматичних рослин, наведених в торгових каталогах Іспанії найчастіше трапляються: глід згладжений/глід одноматочковий (*Crataegus laevigata/C. monogyna*); м'ята перцева (*Mentha x piperita*); хвощ польовий (*Equisetum arvense*); меліса лікарська (*Melissa officinalis*); аніс звичайний (*UmpineHa anisum*); чебрець звичайний (*Thymus vulgaris*); розмарин звичайний (*Rosmarinus officinalis*); шавлія лікарська (*Salvia officinalis*); фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*). Особливо високу комерційну цінність мають види чебрець (*Thymus*) та шлічниця (*Sideritis*) як джерело ефірних олій для медичних, харчових та косметичних засобів.

Румунська флора включає 3450 видів рослин, що становить 30% від судинних рослин флори Європи. Серед них для 800 видів виявлено фітотерапевтичні властивості, 384 видів використовуються в медицині (досліджено фармакотерапевтичну дію). В даний час у найбільших обсягах заготовляється сировина чорниці (*Vaccinium myrtillus*) (плоди, більше 2500 т), малина (*Rubus idaeus*) (плоди, більше 1500 т), липи серцелистої (*Tilia cordata*) та липи сріблястої (*Tilia argentea*) (квітки), берези повислої (*Betula pendula*) (листки), глоду одноматочкового (*Crataegus monogyna*) (квітки, плоди та листки), арніки гірської (*Arnica montana*) (квітки), кремени гібридної (*Petasites hybridus*) (корені), полину гіркого (*Artemisia absinthium*) (трава), деревію звичайного (*Achillea millefolium*) (квітки), лопуха великого (*Arctium lappa*) (корені), черемші (*Allium ursinum*) (листки) та бузини (*Sambucus spp.*) (квітки та плоди).

У Болгарії налічується близько 770 видів лікарських рослин місцевої флори, з них офіційно використовуються 200-250 видів. 50% з усіх лікарських рослин Болгарії є багаторічні трав'янисті рослини, 20% - однорічні рослини, 25% - чагарники і дерева, 5% - дворічні трав'янисті рослини. Болгарські лікарські рослини є популярними в різних країнах світу, особливо в Європі, тому експорт сировини багатьох видів лікарських рослин є тут важливою складовою економіки держави. В Болгарії щорічно заготовлюється 15 000-17 000 тонн сировини лікарських рослин, з яких 80 % йде на експорт в 50 країн світу, у т.ч. до Німеччини (65 %), Іспанії (10 %), Італії (5 %), Франції (5 %) та в інші країни (15 %). У великих обсягах збирається сировина липи (*Tilia spp.*), кропиви дводомної (*Urtica dioica*), звіробою звичайного (*Hypericum perforatum*), глоду одноматочкового (*Crataegus monogyna*), м'яти перцевої (*Mentha piperita*), меліси лікарської (*Melissa officinalis*), лаванди справжньої (*Lavandula vera*), ромашки аптечної (*Chamomilla recutita*), валеріани лікарської (*Valeriana officinalis*), шипшини (*Rosa spp.*), терну (*Prunus spinosa*), малини (*Rubus idaeus*), ожини сизої (*J caesius*), ялівцю звичайного (*Juniperus sibirica*), лохини (*Vaccinium uliginosum*). Культивовані рослини становлять половину від загального обсягу заготівлі.

## **5. Культивування лікарських рослин в Україні та провідних країнах Європи**

Попит на сировину багатьох видів дикорослих рослин зростає з ростом потреб людини. У час глобальної трансформації навколишнього середовища інтенсивно зменшуються природні запаси багатьох цінних видів лікарських рослин, тому пошуку можливостей вирощування таких рослин в останні десятиліття приділяється велика увага в усьому світі. Хоча на даному етапі розвитку суспільства задовольнити попит на лікарську сировину' за рахунок її вирощування не завжди прийнятний спосіб.

Лікувальні властивості рослини мають в основному за рахунок наявності вторинних метаболітів, які вони накопичують у природному середовищі і яких, можливо, не буде в умовах монокультури, або їх буде значно менше, ніж у дикорослій сировині. В природних популяціях накопичуються біологічно активні речовини тривалий час, чого складно досягти в умовах культури. В умовах культивування існує можливість контролювати накопичення діючих речовин, уникати домішок, планувати обсяги заготівлі сировини. Більшість фармацевтичних компаній на міжнародному ринку воліють працювати з культивованою сертифікованою сировиною, що покращує умови контролю за якістю сировини та Гарантує стабільне здійснення поставок.

У використанні лікарських і ароматичних рослин Європи наявна тенденція поступового збільшення частки культивованої рослинної сировини європейського походження, хоча наразі вона складає 10- 20% валового обсягу сировини лікарських рослин. Загалом ціни на сировину з дикорослих рослин значно нижчі, ніж на культивовану. Це, насамперед, обумовлене затратами на вирощування. У різних країнах сформовані специфічні традиції збирання сировини з дикорослих рослин та їх вирощування.

У Європейському союзі (ЄС) загалом вирощуються 130-140 видів лікарських й ароматичних рослин на площі близько 70 000 га. В окремих країнах кількість культивованих видів варіює в межах 30- 50. Найбільші площі культивованих лікарських рослин зосереджені в Фрагіції, Угорщині та Іспанії. Серед них найбільшим попитом користуються лаванда (*Lavandula spp.*), мак снотворний (*Papaver somniferum*), кмин звичайний (*Carum carvi*) і фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*). Сировина деяких видів збирається в природі і вирощується (тирлич жовтий (*Gentiana luted*), арніка гірська (*Arnica montana*), а окремі зростають лише в культурі (м'ята перцева (*Mentha x piperita*), меліса лікарська (*Melissa officinalis*), кріп звичайний (*Anetum vulgare*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), майоран (*Origanum majorana*), базилік духмяний (*Ocimum basilicum*), розторопша плямиста (*Silybum marianum*)).

Більше половини всіх ліків у Німеччині вироблені на основі лікарських рослин або субстанцій з них. З приблизно 440 місцевих лікарських рослин близько 75 видів вирощуються в Німеччині на загальній площі майже 10 000 га, у т.ч. обсяги збору сировини 24 видів становлять 92% валового обсягу. До пріоритетних у культивуванні належать такі лікарські рослини: ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), меліса лікарська (*Melissa officinalis*), кріп звичайний (*Anetum vulgare*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), петрушка (*Petroselinum spp.*), майоран (*Origanum majorana*), базилік духмяний (*Ocimum basilicum*), чебрець звичайний

(*Thymus vulgaris*), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), ехінацея (*Echinacea spp.*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*), подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata*), шавлія лікарська (*Salvia officinalis*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), розторопша плямиста (*Silybum marianum*), обліпіха крушиновидна (*Hippophae rhamnoides*).

Основними регіонами для вирощування лікарських рослин у Німеччині є Тюрінгія, Баварія, Саксонія, Саксонія-Анхальт та Східна Фрісландія. У валовому обсягу використання культивованої сировини в Німеччині складає близько 30%, причому багато сировини імпортується з країн південно-східної Європи та Азії.

Польща є важливим виробником сировини лікарських і ароматичних рослин. Тут культивуються близько 70 видів, обсяги середньорічного збору культивованих рослин складають 10000-20000 тонн. В найбільших обсягах вирощуються: горобина чорноплідна (*Aronia melanocarpa*), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), чебрець звичайний (*Thymus vulgaris*), енотера (*Oenothera spp.*), огірочник лікарський (*Borago officinalis*), розторопша плямиста (*Silybum marianum*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), ромашка лікарська (*Chamomilla recutita=Matricaria recutita*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*), меліса лікарська (*Melissa officinalis*), артишок посівний (*Cynara scolymus*) та шавлія лікарська (*Salvia officinalis*).

Франція є лідером серед європейських держав з виробництва ефірної олії лаванди, її частка складає майже 33 % світового виробництва цього продукту. Вона також є лідером з виробництва різноманітних пряно-ароматичних приправ. До пріоритетних видів лікарських та ароматичних рослин, сировина яких збирається з культури належать лаванда вузьколиста (*Lavandula' angustifolia*), шавлія мускатна (*Salvia sclarea*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), тирлич жовтий (*Genliana luted*), мак снотворний (*Papaver somniferurn*), гінкго дволопатеве (*Ginkgo biloba*), розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis*), чебрець (*Thymus spp.*); вони вирощуються для задоволення потреб харчової, фармацевтичної та косметичної галузей господарства.

Вирощування лікарських рослин є традиційним в Болгарії. Тут вирощуються 30-40 видів лікарських і ароматичних рослин, у значних обсягах культивують такі рослини, як м'ята перцева *Mentha x piperita*, коріандр посівний (*Coriandrum sativum*), розторопша плямиста (*Silybum magianum*), липа (*Tilia spp.*), кінський каштан звичайний (*Aesculus hyppocastanum*), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*), алтея лікарська (*Althaea officinalis*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), мачок жовтий (*Glaucium flavum*), ромашка лікарська (*Chamomilla recutita*) та меліса лікарська (*Melissa officinalis*).

В Румунії використовується майже 350 видів лікарських і ароматичних рослин; з них культивується близько 50 видів. Основні культивовані лікарські й ароматичні рослини в Румунії: полин естрагон (*Artemisia dractculus*), артишок посівний (*Cynara scolymus*), цикорій дикий (*Cichorium intybus*), календула лікарська (*Calendula officinalis*), коріандр посівний (*Coriandrum*

*sativum*), чебрець звичайний (*Thymus vulgaris*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), гісоп лікарський (*Hyssopus officinalis*), лаванда вузьколиста (*Lavandula angustifolia*), майоран садовий (*Majorana hortensis*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), меліса лікарська (*Melissa officinalis*), материнка звичайна (*Origanum vulgare*), подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata*), розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis*), шавлія лікарська (*Salvia officinalis*), чабер садовий (*Satureja hortensis*), розторопша плямиста (*Silybum magianum*), гірчиця біла (*Sinapis alba*), чорнобривці розлогі (*Tagetes patula*), гуньба сінна (*Trigonella faecum-graecum*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*). Введено в культуру нові види для вирощування з метою отримання сировини (аконіт клубочковий (*Aconitum napellus*), полин лікарський (*Artemisia abrotanum*), тирлич жовтий (*Gentiana lutea*), собача кропива звичайна (*Leonurus cardiaca*) та горицвіт шкірястий (*Lychnis coronaria*). Велику кількість видів лікарських рослин, прямих трав і плодів збирають з дикої природи в Румунії.

Іспанія є країною з великим природним різноманіттям лікарських рослин, яка використовує та експортує багато дикорослої лікарської сировини. Вирощування лікарських рослин на сировину здійснюється переважно в малих фермерських господарствах. Основними регіонами культивування лікарських рослин тут є Каталонія та Андалусія, де плантації лікарських рослин займають близько 9 000 га. В Іспанії переважаючою культурою є лаванда (*Lavandula* spp.); у значних кількостях вирощують такі рослини, як фенхель звичайний (*Anetum vulgare*), ромашка римська (*Anthemis nobilis*), хвощ польовий (*Equisetum arvense*), хміль звичайний (*Humulus lupulus*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), меліса лікарська (*Melissa officinalis*), материнка звичайна (*Origanum vulgare*), подорожник ланцетолистий (*Plantago lanceolata*), розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis*), шавлія лікарська (*Salvia officinalis*), розторопша плямиста (*Silybum magianum*), чебрець (*Thymus* spp.) та інші.

Видове різноманіття культивованих лікарських рослин країн Європи суттєво не відрізняється. У більшості країн вирощують на сировину до 50 видів лікарських та ароматичних рослин, причому до 20 видів - у значних обсягах. Вирощування багатьох цінних видів лікарських рослин економічно не вигідне унаслідок їх вибагливості до умов середовища (аїр звичайний (*Acorus calamus*), росичка круглолиста (*Drosera rotundifolia*), багно звичайне (*Ledum palustre*), женьшень звичайний (*Panax ginseng*). Сировину таких видів, як правило, імпортують або контрольовано заготовляють з природного середовища.

В Україні вирощують близько 120 видів лікарських та ароматичних рослин. Частина з них є сільськогосподарськими культурами (боби - біб кінський (*Faba bona*^*Vicia faba*); гречка їстівна (*Fagopyrum esculentum*); мак снотворний (*Papaver somniferum*); щавель кислий (*Rumex acetosa*), чи вони використовуються як прянощі та приправи (фенхель звичайний (*Anetum vulgare*), хрін' звичайний (*Armoracia rusticana*), кмін звичайний (*Carum carvi*), коріандр посівний (*Coriandrum sativum*), фенхель звичайний (*Foeniculum vulgare*), пастернак посівний (*Pastinaca sativa*), петрушка (*Petroselinum crispum*), гірчиця (*Sinapis* spp.). Більше 25 видів лікарських рослин наявні лише в культурі, чи зрідка натуралізуються (календула лікарська (*Calendula officinalis*),

сафлор шерстистий (*Carthamus lanatus*), наперстянка шерстиста (*Digitalis lanata*), ехінацея пурпурова (*Echinacea purpurea*), гісоп лікарський (*Hyssopus officinalis*), м'ята перцева (*Mentha x piperita*), розторопша плямиста (*Silybum magianum*), стевія (*Stevia reboudiana*), змієголовник молдавський (*Dracocephalum moldavicum*), шавлія лікарська (*Salvia officinalis*), лофант анісовий (*Lophanthus anisatus*), лаванда вузьколиста (*Lavandula angustifolia*), шоломниця байкальська (*Scutellaria baicalensis*). У Державній фармакопеї України наявні монографії на сировину 20 видів лікарських рослин, сировина яких збирається лише в умовах культивування.

Ряд видів лікарських рослин природно зростають в Україні і культивуються на сировину, що дає змогу забезпечити стабільну сировинну базу (деревій звичайний (*Achillea millefolium*), парило звичайне (*Agrimonia eupatoria*), алтея лікарська (*Althaea officinalis*), череда трироздільна (*Bidens tripartita*), ромашка лікарська і *Chamomilla recutita* (*Matricaria recutita*), цикорій дикий (*Cichorium intybus*), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum*), цмин пісковий (*Helichrysum arenarium*), енотера дворічна (*Oenothera biennis*), подорожник великий (*Plantago major*), подорожник ланцетолистий (*P. lanceolata*), подорожник пісковий (*P. psyllium*), шипшина собача (*Rosa canina*), валеріана лікарська (*Valeriana officinalis*). За останні десятиріччя створено багато високопродуктивних сортів цих видів. У галузі селекції лікарських рослин в Україні традиційно є лідером станція лікарських рослин в с. Березоточа на Полтавщині, де лікарські рослини вирощуються з початку минулого століття.

## **6. Належна практика культивування та збирання сировини лікарських рослин**

У 2012 році Міністерством охорони здоров'я України прийнято настанову «Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження», у відповідності до положень «Настанови з належної практики культивування та збирання (GACP) вихідної сировини рослинного походження», Лондон, 20 лютого 2006) Європейського агентства з лікарських засобів (European Medicines Agency) [25].

Ця настанова установлює правила (вимоги та рекомендації) належної практики культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (лікарських рослин / рослинної сировини) та є основою для створення належної системи забезпечення якості у цій сфері. Вона поширюється на специфічні питання вирощування, збирання та первинної обробки лікарських рослин / рослинної сировини, призначених для застосування у медицині. В цій настанові викладено конкретні правила, пов'язані із сільськогосподарським виробництвом лікарських рослин / рослинної сировини, а також їх збиранням у дикій природі, що є необхідними для гарантування належної якості.

Основною метою є гарантування безпеки споживача шляхом встановлення належних стандартів якості для лікарських рослин / рослинної сировини. У цій настанові виробникам надаються рекомендації щодо зведення до мінімуму можливого шкідливого впливу забруднювачів на здоров'я людини.

Положення і рекомендації, наведені в цій настанові, призначені для всіх виробників, заготовлювачів сировини, оптових торговців і підприємств з обробки, а також відповідних підприємств, продукція яких імпортується в Україну. Окрім того, особи, зайняті вирощуванням і збиранням лікарських рослин / рослинної сировини, мають гарантувати, що вони не чинять шкоди існуючим природним популяціям.

У настанові розглянуті основні вимоги до персоналу, приміщень, де переробляється і зберігається сировина рослин, обладнання, супровідної документації, насіння та садивного матеріалу; умов культивування, збирання, первинної обробки та зберігання сировини рослин. Стисло ці вимоги висвітлені нижче з урахуванням традиційних правил збору сировини лікарських рослин.

### **Вимоги до збирачів**

Всі процедури первинної обробки слід здійснювати у повній відповідності до вимог особистої гігієни (у тому числі і персонал, який працює в полях) і пройти відповідну підготовку стосовно своїх обов'язків у дотриманні вимог щодо гігієни.

Персонал має бути захищений від контакту з токсичними або потенційно алергенними лікарськими рослинами / рослинною сировиною за допомогою відповідного захисного одягу.

Особи з відкритими ранами, запаленнями та інфекційними хворобами шкіри мають бути відсторонені від робіт у зонах обробки рослин або повинні носити відповідний захисний одяг/рукавички до свого повного одужання.

Персонал (збирачі) має пройти відповідне навчання з ботаніки перед виконанням робіт, що потребують таких знань. Збирачі повинні мати достатні знання про рослину, сировину якої вони збиратимуть. Збирачі повинні уміти відрізнити вид, який збирають, від подібних видів, щоб запобіг<sup>TM</sup> будь-якому ризику для здоров'я людей. Вони повинні мати достатні знання про оптимальний період та технологію збору, а також про важливість первинної обробки для гарантування найкращої якості.

Збирачі лікарських рослин / рослинної сировини мають отримати інструкції щодо всіх аспектів охорони довкілля і збереження видового різноманіття рослин. Ці інструкції мають містити інформацію про регуляторні вимоги стосовно видів рослин, що знаходяться під охороною.

### **Вимоги до приміщень**

Будівлі, що використовують для обробки зібраних лікарських рослин рослинної сировини, мають бути чистими та достатньо вентильованими; слід забезпечити належний захист зібраних лікарських рослин / рослинної сировини від птахів, комах, гризунів і домашніх тварин.

### **Вимоги до вирощування**

**При культивуванні необхідно дотримуватися належної практики землеробства, включаючи відповідну систему сівозмін. Лікарські дощу або винятково високої вологості повітря. При зборі урожаю в умовах підвищеної вологості необхідно застосувати заходи для запобігання можливих несприятливих наслідків для лікарських рослин / рослинної сировини.**

Необхідно, щоб зібрані лікарські рослини / рослинна сировина безпосередньо не контактували з ґрунтом. Їх слід негайно збирати і транспортувати в умовах сухості та чистоти. Необхідно запобігати механічному ушкодженню і здавлюванню зібраних лікарських рослин / рослинної сировини, що можуть привести до негативних змін якості. З огляду на це слід приділити увагу запобіганню:

- надмірному наповненню мішків,
- навалюванню мішків один на одного.

Зібрані лікарські рослини / рослинну сировину слід якомога швидше доставити до засобів обробки для запобігання деструкції під впливом температури.

### **Вимоги до первинної обробки**

До первинної обробки відносять миття, різання перед сушінням, фумігацію, заморожування, дистиляцію, сушіння тощо. Всі ці процеси слід проводити відповідно до регіональних та/або національних регуляторних документів (якщо вони застосовні) і здійснювати якомога скоріше після збору.

Після доставки до місць переробки лікарські рослини / рослинну сировину необхідно швидко розвантажити і розпакувати. Необхідно, щоб перед початком обробки матеріал не знаходився під впливом прямих сонячних променів за винятком тих випадків, коли це є необхідним спеціально; його слід захищати від дощу, ураження шкідливими комахами тощо.

У випадку сушіння на відкритому повітрі лікарські рослини / рослинну сировину необхідно розкладати тонким шаром. Для забезпечення адекватної циркуляції повітря сушильні рами слід безпосередньо на підлозі або під прямими сонячними променями, за винятком випадків, коли це є необхідним.

За винятком сушіння на відкритому повітрі, умови сушіння, такі як температура, тривалість, циркуляція повітря тощо, мають бути обрані з урахуванням особливостей використовуваних частин лікарських рослин, таких як коріння, листя або квіти, а також природи їх активних компонентів, таких як ефірні олії. Мають бути докладно задокументовані умови для кожного окремого випадку.

### **Вимоги до пакування**

Після обробки, яка має супроводжуватися контролем в процес виробництва, продукцію слід пакувати у чисті, сухі і, бажано, нові мішки, пакети або коробки. Етикетки мають бути чіткими, надійно прикріпленими і виготовленими з нетоксичного матеріалу. Інформація на них має відповідати регіональним та/або національним регуляторним вимогам щодо маркування.

Пакувальний матеріал багаторазового користування необхідно добре очистити і ретельно висушувати перед використанням. Його слід зберігати в чистому і сухому місці, захищеному від шкідників і недоступному для худоби і домашніх тварин. Має бути гарантовано, що при використанні пакувальних матеріалів, особливо мішків з волокна, не відбувається забруднення (контамінації) продукції.

### **Вимоги до зберігання та дистрибуції**

Упаковані висушені лікарські рослини / рослинну сировину слід зберігати в сухому, добре вентильованому приміщенні, де коливання добової температури є обмеженим та забезпечена належна вентиляція.

Свіжу продукцію слід зберігати при температурі від 1 °С до 5 °С, а заморожену продукцію - при температурі нижче -18 °С (або нижче -20 °С при тривалому зберіганні).

Фумігацію проти шкідників можна проводити тільки у разі потреби; її має здійснювати виключно персонал, що має відповідну ліцензію або дозвіл на проведення такої діяльності. Можна використовувати тільки зареєстровані хімічні речовини. Будь-яка фумігація проти шкідників має бути запротокольована у документації. При заморожуванні або використанні насиченої пари, як засобів проти шкідників після обробки необхідно проконтролювати вологість матеріалу.

## **ТЕМА 2. ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ОБ'ЄКТІВ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ – ЯК ПЛАТФОРМИ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ОРИГІНАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

**Мета:** Ознайомитись з основними напрямками світової стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я та методами її реалізації у конкретних регіонах планети.

### **ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

1. Світова стратегія ВООЗ в області народної медицини.
2. Особливості застосування народної медицини у європейських країнах.
3. Особливості застосування народної медицини у країнах Африки.
4. Особливості застосування народної медицини у країнах Південно-Східної Азії.

### **ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ**

#### **1. Світова стратегія ВООЗ в області народної медицини.**

Народна медицина (НМ) в усьому світі є або основною опорою для надання медико-санітарної допомоги, або доповненням до цієї допомоги. У деяких країнах народна медицина або нетрадиційна медицина можуть називатися додатковою медициною (ДМ). У резолюції Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я «Народна медицина» (WHA62.13), прийнятої в 2009 р, Генеральному директору ВООЗ було запропоновано оновити «Стратегію ВООЗ в області народної медицини на 2002-2005 рр.» на основі досягнутого країнами прогресу і поточних нових завдань в галузі народної медицини. «Стратегія ВООЗ в області народної медицини 2014-2015 рр.» являє собою переглянутий документ, заснований на «Стратегії ВООЗ в області народної медицини 2002-2005 рр.», і визначає напрямки розвитку НМ і ДМ (НіДМ) на найближчі десять років. НіДМ - важлива і часто недооцінена частина медико-санітарної допомоги. НіДМ існує майже в кожній країні світу, і



попит на її послуги зростає. НМ, якість, безпеку та ефективність якої підтверджено на практиці, сприяє забезпеченню доступу всіх людей до медичної допомоги. Зараз багато країн усвідомлюють необхідність розробки узгодженого, інтегрованого підходу до медико-санітарної допомоги, що дозволяє урядам, фахівцям-практикам і, що найбільш важливо, тим, хто користується послугами медико-санітарної допомоги, отримувати доступ до НІДМ безпечним, поважним, економічним і результативним способом. Глобальна стратегія щодо розвитку належної інтеграції, регулювання та управління в цій галузі була б корисна для країн, що бажають проводити активну політику щодо цієї важливої - і, найчастіше, бурхливо розвивається - галузі охорони здоров'я.

## **2. Особливості застосування народної медицини у європейських країнах.**

Використання НІДМ в якості додаткового лікування. Це часто зустрічається в розвинених країнах, де, як правило, система охорони здоров'я добре розвинена, наприклад, в Північній Америці і в багатьох європейських країнах. Деякі дослідження показують, що люди вибирають НІДМ з різних причин, включаючи підвищений попит на всі послуги охорони здоров'я, бажання отримати більше інформації, що приводить до більш високої обізнаності про доступні можливості, зростаюча незадоволеність існуючими послугами медико-санітарної допомоги та відродився інтерес до лікування та профілактики захворювань «людини в цілому», що частіше асоціюється з НІДМ. До того ж НІДМ визнає необхідність зосередження уваги на якості життя, коли лікування неможливо (20). Наприклад, дослідження показало, що пацієнти звертаються до відділення комплексної медицини Королівської лікарні Лондона, тому що інші методи лікування виявилися неефективними, тому що таке їхня особиста або культурне перевагу, або тому що випробували небажану реакцію при інших методах лікування (21). Також і в Австралії інтерв'ю з пацієнтами, які користуються послугами НІДМ, показали, що основними мотивами звернення

Стратегія має дві основні мети: вона покликана під- жати зусилля держав-членів щодо використання потенційного вкладу НІДМ в зміцнення здоров'я, підвищення добробуту і розвиток медико-санітарної допомоги, орієнтованої на людину, і сприяти ефективному і без- небезпечному застосуванню НІДМ шляхом регулювання продукції, практики і діяль ності народних цілителів. Ці цілі будуть досягнуті шляхом реалізації трьох стратегічних завдань: 1) створення бази знань і формулювання національної політики; 2) підвищення безпеки, якості та ефективності за допомогою регулювання; і 3) сприяння загального охоплення населення послугами охорони здоров'я шляхом інтеграції послуг НІДМ і самопомоги в національні системи охорони здоров'я.

Однак у багатьох європейських країнах регулювання і реєстрація НІДМ не налагоджено. У цих країнах все більше число лікарів зацікавлене в НІДМ як в можливості підвищити ймовірність відшкодування витрат. Наприклад, багато французькі лікарі є фахівцями в області акупунктури і гомеопатії.

Обидва ці види послуг відшкодовуються за рахунок соціального забезпечення, якщо вони призначені або виконані самим лікарем. З 1997 р, соціалістична компанія взаємного страхування Tournai-Ath в Бельгії частково відшкодовує витрати на деякі додаткові / альтернативні методи лікування, наприклад, на гомеопатичні засоби. У Фінляндії витрати на голковколівання і інші додаткові / альтернативні методи лікування, проведені аллопатами, можуть бути покриті за рахунок Інституту соціального страхування (SII). У Німеччині державне і приватне страхування також покриває деякі витрати на додаткові / альтернативні методи лікування.

Першою європейською країною, інтегрувати НідМ в систему охорони здоров'я, стала Швейцарія (Вставка 10). Вставка 10. Інтеграція НідМ в систему охорони здоров'я в Швейцарії У Швейцарії в період після 1990 року середня звернення по послугами НідМ (частка осіб, що користуються цими послугами) становила 49%. У 1998 р Федеральне міністерство внутрішніх справ ухвалило, що в період з 1999 по 2005 р витрати на п'ять видів додаткової медичної допомоги, таких як антропософська медицина, гомеопатія, невральна терапія, фітотерапія та народна китайська медицина (заснована на лікуванні травами), будуть покриватися за рахунок програми обов'язкового медичного страхування (ОМС) в тому випадку, якщо дані види допомоги надаються сертифікованими фахівцями ДАМ. Крім того, з метою визначення ролі та ефективності ДАМ уряд Швейцарії розробило комплексну програму оцінки її ефективності, яка грає все більш важливу роль в державному охорони здоров'я. За даними досліджень, проведених в рамках цієї програми, фахівці ДАМ відрізняються від фахівців звичайної медицини характером виконуваної роботи, місцезнаходженням і технічним оснащенням. У 2009 р більш 67% виборців проголосували за нову статтю конституції, присвячену ДАМ. В результаті цього методи додаткової медицини були включені в програму державного медичного страхування, доступного всім громадянам Швейцарії. Мабуть, дана стаття конституції прискорить процеси введення обов'язкових дисциплін в медичних ВУЗах, стандартизації навчання і сертифікації лікарів та фахівців без медичної освіти, практикуючих ДАМ, а також буде сприяти збільшенню доступності продукції ДАМ в Швейцарії. Як інтегрувати НідМ Процес і етапи інтеграції НідМ в систему охорони здоров'я будуть відрізнятися в різних країнах і регіонах. Допомогти державам-членам визначити ключові процеси, які повинні бути задіяні в їх країнах, можуть наступні критерії: 39 Стратегія ВООЗ в області народної медицини п аналіз використання НідМ, включаючи переваги і ризики, в контексті місцевої історії і культури та сприяння більш тверезої оцінці ролі і потенціалу НідМ; п аналіз ресурсів національної охорони здоров'я, наприклад, фінансування і кадрового потенціалу; п посилення або прийняття всіх відповідних політичних заходів, а також норм і правил в області продукції, практики і практиків НідМ; п сприяння справедливому доступу до послуг охорони здоров'я, а також інтеграція НідМ в національну систему охорони здоров'я, включаючи

відшкодування витрат і створення можливостей для взаємодії та напрямки в інші медичні установи. При розробці інтеграційної політики необхідно оцінити значення кожного виду практики НІДМ з урахуванням національних умов. Акцент потрібно зробити на важливості документування та вивчення практики НІДМ з метою класифікації її методів і способів лікування, яка буде лежати в основі політичних заходів, а також норм і правил. У Швеції інтеграція НІДМ з системою первинної медико-санітарної допомоги дозволила сформулювати ряд висновків і рекомендацій, і загострити увагу на деяких важливих проблемах (50), таких як можливість спеціалізованого навчання лікарів загальної практики, ведення документації переважно в цифровому форматі, що відображає мультимодульний характер управління, поєднання якісних і кількісних методів дослідження, міждисциплінарний діалог і співпрацю.

У ряді країн деякі види практики НІДМ вкоренилися, і народних цілителів необхідно пройти навчання за офіційною програмою підготовки / підвищення кваліфікації. Наприклад, у багатьох європейських країнах і країнах Північної Америки хіропрактиці, натуропати, остеопати і цілителі, що працюють з лікарськими засобами рослинного походження, повинні пройти навчання в рамках програм університетського рівня.

### **3. Особливості застосування народної медицини у країнах Африки.**

Широке використання НМ в Африці і деяких країнах, що розвиваються можна пояснити її існуванням і значної фінансової доступністю. Наприклад, в Африці один народний цілитель доводиться на 500 чол. населення, а один лікар - на 40 тис. чол. населення. Таким чином, постачальниками медичної допомоги для мільйонів сільських жителів залишаються місцеві цілителі.

Наприклад, деякі університети в країнах ЕКОВАС, Демократичній Республіці Конго, Південній Африці та Танзанії включили НМ в навчальні програми для студентів фармацевтичних та медичних спеціальностей

### **4. Особливості застосування народної медицини у країнах Південно-Східної Азії.**

У Китаї, наприклад, народна і звичайна медицина існують пліч-о-пліч на всіх рівнях медико-санітарних послуг, а системи державного і приватного страхування покривають витрати на лікування на основі як народної, так і звичайної медицини. Інтеграція НМ в систему охорони здоров'я в Китаї. У Китаї налічується близько 440 700 закладів охорони здоров'я, що надають послуги НМ. Загальна кількість ліжко-місць в спеціалізованих і багатопрофільних клініках, а також в медичних пунктах НМ різного рівня в міських і сільських районах становить 520 600. Близько 90% лікарень загального профілю включають відділення НМ і забезпечують послугами НМ як стаціонарних, так і амбулаторних пацієнтів. Установи НМ керуються тими ж законодавчими актами, що і звичайні медичні установи. Фахівці НМ можуть працювати як в державних, так і в приватних клініках. Державне та

індивідуальне страхування повністю покривають витрати на всі види НМ, включаючи тибетську, монгольську, уйгурську та дайську. Пацієнти мають право отримувати послуги, як звичайної, так і народної медицини, а їх лікуючі лікарі можуть порекомендувати вид терапії, який більше підійде для вирішення наявних у пацієнта проблем. У Республіці Корея лікарі НМ можуть надавати послуги народної корейської медицини як в державних, так і в приватних лікарнях і клініках. З 1987 р національна програма медичного страхування охоплює послуги народної корейської медицини, а приватна страховка зараз також охоплює послуги в області НМ. У В'єтнамі народні цілителі мають можливість практикувати як в державних,

У Китаї, за даними національного моніторингу послуг НКМ, п'ятьма захворюваннями, при яких в 2008 р пацієнтів найчастіше направляли в лікарні НКМ, були: гостре серцево судинне подія, зміщення міжхребцевого диска, геморої, ішемічна хвороба серця і гіпертонічна хвороба. За даними з Республіки Корея, в 2011 р в лікарні народної корейської медицини найчастіше направляли хворих з патологіями кісткової, суглобової і м'язової систем, диспепсією, остеоартритом колінного суглоба і патологіями лицьового нерва. У багатьох країнах, що розвиваються, НМ грає важливу роль в задоволенні потреб населення в первинній медико-санітарній допомозі, а окремі види НМ застосовуються протягом тривалого часу

У 2012 р обсяг продукції китайської фармакопеї оцінювався в 83,1 млрд дол. США, що більш ніж на 20% вище, ніж в попередньому році. У Республіці Корея щорічні витрати на НМ, що склали в 2004 р 4,4 млрд дол. США, виросли в 2009 р до 7,4 млрд.

За даними національного обстеження, проведеного в Китаї, в 2009 р кількість звернень за послугами народної китайської медицини (НКМ) склало 907 млн, що становить 18% всіх звернень за медичною допомогою у медичні установи, охоплені даними обстеженням; число госпіталізованих пацієнтів НКМ склало 13,6 млн, або 16% всіх пацієнтів в лікарнях, які брали участь в обстеженні. У Лаоської Народно-Демократичній Республіці 80% населення проживає в сільській місцевості, в 9 113 селах; в кожному селі є один-два народних цілителя. Ці цілителі, загальна чисельність яких становить 18 226 чол., Надають значну частину медико-санітарних послуг для 80% населення. У Саудівській Аравії недавнє дослідження показало, що витрати готівкою приватних осіб на послуги НідМ досягають 560 дол.

В Китаї, Республіці Корея, Індії та В'єтнамі лікарі, практикуючі деякі види НідМ, повинні закінчити університет.

Наприклад, в Сінгапурі ліцензується органи в області акупунктури і НідМ визнають сертифікати і кваліфікацію, отримані в акредитованих закладах і центрах підвищення кваліфікації за кордоном. Аналогічна ситуація існує в Таїланді, де ліцензії на здійснення практики в області НідМ надається тим, хто отримав ступінь бакалавра за профілем НідМ в університетах Таїланду або за кордоном

### ТЕМА 3. СУЧАСНІ АСПЕКТИ БІОТЕХНОЛОГІЧНИХ ТА НАНОТЕХНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, НА ЯКИХ БАЗУЄТЬСЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Мета:** Ознайомитись з теоретичними даними про історію біотехнології, напрямками її сучасного застосування у світі.

#### ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Емпірична біотехнологія, її етапи.
2. Напрямки керованого біосинтезу.
3. Біотехнологія білка, перспективи застосування.
4. Біомедицина, її характеристика.
5. Біотехнологічні методи у захисті оточуючого середовища.

#### 1. Емпірична біотехнологія, її етапи.

Термін «біотехнологія» був вперше застосований в 1917 р угорським інженером Карлом Ерек для опису процесу великомасштабного вирощування свиней з використанням в якості корму цукрових буряків. За визначенню Ерек, біотехнологія - це «всі види робіт, при яких з сировинних матеріалів за допомогою живих організмів виробляються ті або інші продукти». Однак це визначення, абсолютно точно відображає сутність біотехнології, не набуло широкого поширення. Довгий час термін «біотехнологія» ставився до двох дуже різних дисциплін. З одного боку, його вживали, кажучи про промислову ферментації, з інший - стосовно тієї області, яка зараз називається ергономікою. Такий подвійності прийшов кінець в 1961 р, коли шведський мікробіолог Карл Герен Хеден порекомендував змінити назву наукового журналу «Журнал мікробіологічної та хімічної інженерії та технології», що спеціалізується на публікації робіт з прикладної мікробіології та промислової ферментації, на «Біотехнологія і біоінженерія». З цього моменту біотехнологія виявилася чітко і необоротно пов'язана з дослідженнями в області «промислового виробництва товарів і послуг за участю живих організмів, біологічних систем і процесів» і встала на міцний фундамент мікробіології, біохімії та хімічної інженерії.

*Донастеровський період (до 1866 р.).* Отже, стихійна біотехнологія, яка зародилася тисячоліття тому, по-перше, продовжувала вдосконалюватися, а, по-друге, вона дала початок новим наук і технологій. Однак, спочатку слід згадати, що англійський натураліст Роберт Гук (1635-1703) за допомогою вдосконаленого їм мікроскопа спостерігав структуру рослин і дав чіткій малюнок, вперше показав клітинну будову пробки (термін «клітина» був введён Гуком). Потім Антоні ван Левенгук (Leeuwenhoek) (1632-1723) – нідерландський натураліст, виготовивши лінзи з 150-300-кратним збільшенням, вперше спостерігав і замалював ряд найпростіших організмів, сперматозоїди, бактерії, еритроцити і їх рух в капілярах. Він був першим, кому випала велика честь відкрити завісу в невідомий досі світ живих істот -

мікроорганізмів, які відіграють величезну роль в природі і в житті людини, і, по суті, став одним з основоположників наукової мікроскопії. І хоча деякі дослідники і раніше висловлювали неясні здогади про існування якихось дрібних, не видимих неозброєним оком істот, винних у поширенні і виникненні заразних хвороб. Але всі ці здогадки так і залишалися тільки припущеннями. Адже ніхто ніколи не бачив таких дрібних живих істот. У 1673 році Антоні ван Левенгук першим з людей побачив мікробів.

*Послепастеровський період (1866 - 1940 рр.).*

Луї Пастер (1822-95) відкрив мікробної природи бродіння, можливість життя мікроорганізмів в безкисневих умовах, створив наукові основи вакцинопрофілактики і вакцинотерапії, запропонував метод стерилізації, званий тепер пастеризацією. Це дуже важливо для хлібопечення, виноробства, виготовлення багатьох харчових речовин. Цей період (друга половина ХІХ - початок ХХ ст.) Був знаменний тим, що вдалося довести індивідуальність мікробів і отримати їх в чистих культурах. Розвивалася технологія приготування поживних середовищ для культивування біологічних об'єктів. Кожен вид міг бути розмножений в поживних середовищах і використаний в цілях відтворення відповідних процесів (бродильних, окислювальних і ін.). У цей період було розпочато виготовлення пресованих харчових дріжджів, а також окремих продуктів обміну речовин - ацетону, бутанолу, лимонної і молочної кислот. Починався період великомасштабного виробництва отримання за допомогою мікроорганізмів корисною для людини продукції. В цей же час були проведені фундаментальні дослідження з культивування мікроорганізмів. К. Нейберг в 1912 році розкрив механізм процесів бродіння, в 1913 р Л. Міхаеліс і М.Л.Ментен розробили кінетику ферментативних реакцій. У 1937 році Г. Кребс відкрив цикл трикарбонних кислот. Було показано, що зростання популяції клітин при періодичному вирощуванні в обмеженому обсязі не залежить від виду клітин, складу живильного середовища і зовнішніх чинників і відповідає S-образної кінетичної кривої. Французький дослідник Жак Люсьєн Моно (1910-1976) в 1942 році створив модель періодичного культивування мікроорганізмів. Відповідно до цієї моделі, швидкість ферментативної реакції можна ототожнювати зі швидкістю росту популяції, так як в клітці швидкість обміну речовин лімітується швидкістю самої повільної реакції і визначається тим речовиною, яке знаходиться в найменшій кількості в культуральному середовищі. Швидкість зростання в такій закритій системі повинна прагнути до нуля, або через убитку субстрату, або через завищений накопичення продукту метаболізму. Тому в такому періодичному процесі культура знаходиться в нестійкому стані і важко піддається регулюванню. Отже, була необхідна розробка нової технології, що включає в себе безперервний приплив живильного середовища і відбір готового продукту.

*Ера антибіотиків (1941-1960 рр.).* Одним з головних чинників, які вплинули на формування мікробіологічної промисловості, і, в цілому, біотехнології, було створення виробництва антибіотиків. Антибіотики - речовини,

вибірково пригнічують життєдіяльність мікроорганізмів. Під виборчою дією розуміють активність тільки відносно мікроорганізмів при збереженні життєздатності клітин господаря і дія не на все, а на певні роди і види мікроорганізмів. Антибіотики являють собою найчисельнішу групу лікарських засобів. Так, в Росії в даний час використовується 30 різних груп антибіотиків, а кількість препаратів (без урахування дженериків) наближається до 200. Всі антибіотики, незважаючи на відмінності хімічної структури і механізму дії, об'єднує ряд унікальних якостей. По-перше, унікальність антибіотиків полягає в тому, що, на відміну від більшості інших лікарських засобів, їх мета-рецептор знаходиться не в тканинах людини, а в клітині мікроорганізму. По-друге, активність антибіотиків не є постійною, а знижується з часом, що обумовлено формуванням лікарської стійкості (резистентності). Антибіотикорезистентності є неминучим біологічним явищем і запобігти її практично неможливо. По-третє, антибіотикорезистентні мікроорганізми становлять небезпеку не тільки для пацієнта, у якого вони були виділені, але і для багатьох інших людей, навіть розділених часом і простором. Тому боротьба з антибіотикорезистентністю в даний час набула глобальних масштабів. Історія відкриття антибіотиків, як і більшість інших відкриттів в науці, пов'язана як з кропіткою роботою дослідника, з його спостережливостю, так і з випадковими подіями, які супроводжують нас на кожному кроці. Древні казали: «випадок йде назустріч». Так сталося і з Олександром Флемінгом (1881-1955), який відкрив спочатку лізоцим (антибактеріальний фермент, що виробляється людським організмом) і потім вперше виділив пеніцилін з цвілевих грибів *Penicillium notatum* - історично перший антибіотик. Найпарадоксальніше - то, що цвіль і вбиті нею колонії мікробів неодноразово спостерігали і до Флемінга. Просто нікому не приходило в голову використовувати цю "бруд" в боротьбі з хворобами. Зазвичай вона з'являється на зіпсованих продуктах, тому на неї звикли дивитися як на щось шкідливе. Скутому забобонами традицій людині важко було навіть уявити, що цвіль можна прикласти до рани або ввести в організм хворого. Вже до 1980 року світове виробництво антибіотиків становило приблизно 25000 т, з них 17000 т - пеніциліни, 5000 т - тетрациклін, 1200 т - цефалоспорины і 800 т - еритроміцин.

*Ера керованого біосинтезу (1961 - 1975 рр.).*

Істотних роль в ці роки відіграло використання клітин тварин і рослин. Наприклад, культури клітин людини при вирощуванні ряду вірусів для виробництва вакцин; при виробництві високоспецифічних білків (Антитіл і інтерферонів); в дослідженнях раку і в протівірусної хіміотерапії. У 1943 р С.Е. Лурія і М. Дельбрук визначили наявність мутацій серед бактерій. Цей рік є роком становлення генетики бактерій, а згодом - розвитку генної інженерії. У цей період в СРСР активно працюють наукові школи академіків Н.П. Дубініна, С.І. Аліханян, І.А. Раппопорта, і ін. Що досліджують питання генетики популяцій, еволюційної, радіаційної генетики, генетичні основи селекції, різні аспекти хімічного мутагенезу.

*Ера нової біотехнології (після 1975 року).* В даний час, в цілому, біотехнологія розвивається за наступними основними напрямками:

- біотехнологія і медицина (включаючи отримання лікарських препаратів, засобів діагностики і реактивів);
- біотехнологія харчових продуктів;
- біотехнологія в сільському господарстві (отримання засобів захисту рослин, стимуляторів врожайності, виведення високопродуктивних порід в тваринництві, ефективна вакцинація);
- біосинтез препаратів і продуктів для промислового і побутового використання;
- біотехнологія захисту і відновлення навколишнього середовища (Вилуговування і концентрування металів, деградацію токсичних відходів і збільшення видобутку вичерпаної сировини);
- біоенергетика;
- біогеотехнологія.

Серед важливих і досить цікавих напрямків слід також відзначити білкову та клітинну інженерію, технологію отримання первинних і вторинних метаболітів. Існують також технічна біоенергетика, пов'язана з отриманням біогазу, молекулярного водню, низькомолекулярних спиртів, інженерна ензимологія, методи іммобілізації ферментів і застосування іммобілізованих ферментів в промисловості.

## **2. Напрямки керованого біосинтезу.**

Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) - макромолекула (одна з трьох основних, дві інші - РНК і білки), що забезпечує зберігання, передачу з покоління в покоління і реалізацію генетичної програми розвитку і функціонування живих організмів. Основна роль ДНК в клітинах - довготривале зберігання інформації про структуру РНК і білків. З хімічної точки зору ДНК - це довга полімерна молекула, що складається з послідовності блоків - нуклеотидів. кожен нуклеотид складається з азотистої основи, цукру (дезоксирибози) і фосфатної групи. Зв'язки між нуклеотидами в ланцюжку утворюються за счёт дезоксирибози і фосфатної групи. У переважній більшості випадків (крім деяких вірусів, що містять одноцепочечну ДНК) макромолекула ДНК складається з двох ланцюжків, орієнтованих азотистими основами один проти одного. Ця дволанцюжкова молекула утворює спіраль. В цілому структура молекули ДНК отримала назву «подвійної спіралі». ДНК була відкрита Іоганном Фрідріхом Мішер в 1869 році. З залишків клітин, що містяться в гної, він виділив речовину, до складу якого входять азот і фосфор. Спочатку нова речовина отримала назву нуклеїн, а пізніше, коли Мішер визначив, що ця речовина володіє кислотними властивостями, речовина отримала назву нуклеїнова кислота. Біологічна функція нововідкритої речовини була неясна, і довгий час ДНК вважалася запасником фосфору в організмі. Більш того, навіть на початку ХХ століття багато біологів вважали, що ДНК не має ніякого відношення до



передачі інформації, оскільки будова молекули, на їхню думку, було занадто одноманітним і не могло містити закодовану інформацію. З 1944 року, коли Фельгена показав, що одним з компонентів хромосом є ДНК, виникло припущення про те, що ДНК виконує якусь функцію в спадковості. Поступово було доведено, що саме ДНК, а не білки, як вважалося раніше, є носієм генетичної інформації. Одне з перших вирішальних доказів принесли експерименти О. Евері, Коліна Мак-Леода і Маклін Мак-Карті (1944 р) по трансформації бактерій. їм вдалося показати, що за так звану трансформацію (придбання хвороботворних властивостей нешкідливою культурою в результаті додавання в неї мёртвих хвороботворних бактерій) відповідають виділені з пневмококів ДНК. Експеримент американських учених Алфреда Херші і Марти Чейз (Експеримент Херші - Чейз, 1952 г.) з позначеними радіоактивними ізотопами білками і ДНК бактеріофагів показали, що в заражену клітку передається тільки нуклеїнова кислота фага, а нове покоління фага містить такі ж білки і нуклеїнових кислот, як вихідний фаг. Аж до 50-х років ХХ століття точну будову ДНК, як і спосіб передачі спадкової інформації, залишалося невідомим. Хоча і було достеменно відомо, що ДНК складається з кількох ланцюжків, що складаються з нуклеотидів, ніхто не знав точно, скільки цих ланцюжків і як вони з'єднані. Структура подвійної спіралі ДНК була запропонована Френсісом Криком і Джеймсом Уотсоном в 1953 році на підставі рентгеноструктурних даних, отриманих Морісом Вілкінсом і Розалінд Франклін, і «правил Чаргаффа», згідно з якими в кожній молекулі ДНК дотримуються строгі співвідношення, що зв'язують між собою кількість азотистих основ різних типів. Пізніше запропонована Уотсоном і Криком модель строєння ДНК була доведена, а їх робота відзначена Нобелівською премією з фізіології або медицини 1962 р У 1958 р молекула ДНК була вперше синтезована в лабораторії. Ці відкриття заклали фундамент молекулярної біології та генної інженерії.

### **3. Біотехнологія білка, перспективи застосування.**

Серед важливих і досить цікавих напрямків слід також відзначити білкову та клітинну інженерію, технологію отримання первинних і вторинних метаболітів. Чи не розглядалися питання технічної біоенергетики, пов'язаної з отриманням біогазу, молекулярного водню, низькомолекулярних спиртів. Залишилися осторонь питання інженерної ензимології, методи іммобілізації ферментів і застосування іммобілізованих ферментів в промисловості. Однак, існують десятки монографій і підручників, де можна отримати інформацію по всім цих проблемах. десятки монографій і підручників, де можна отримати інформацію по всім цих проблемах. зростанням можливостей молекулярної біотехнології розширюється і область її застосування. Очевидно, що в майбутньому молекулярна біотехнологія стане рутинним методом створення живих систем, що володіють новими функціями і можливостями і, крім того, буде сприяти остаточному перекладу медицини з сфери ремесла в область наукового знання. У становленні технології рекомбінантних ДНК велику роль зіграли дослідження американських

вчених Стенлі Коена і Герберта Бойера, які розробили цю технологію. Технологія рекомбінантних ДНК дозволяє по задумом авторів ввести в бактерію *E. coli* гени, які асоційовані з синтетичними функціями інших біологічних видів. Подальший розвиток технології рекомбінантних ДНК привело до створення великої кількості методик, що дозволяють виділяти, клонувати і використовувати гени для отримання білків з різними властивостями. Цей новий підхід надав вплив на розвиток багатьох розділів біологічної науки. Окремим важливим етапом стало появи методів виділення рестриктаз (1970), виділення в 1973 р Балтімором і темінь РНК-залежних ДНК-полімерази (Ревертаза) і далі створення в 1988 році методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Це додало новий поштовх у розвитку молекулярної біотехнології. Визначення генетичної ролі ДНК вимагало вирішення іншої фундаментального завдання - проблеми коду, за допомогою якого нуклеотидний текст перекладається на мову амінокислот. Повністю загальні властивості генетичного коду були встановлені на початку 60-х років в лабораторіях Ниренберга, Очоа, Корани. З розвитком технології рекомбінантних ДНК природа біотехнології в докорінно змінилася. З'явилася можливість удосконалювати етап біотрансформації більш прямим шляхом, не селекціонувати, а створювати високопродуктивні штами, використовувати мікроорганізми і еукаріотичні клітини як «біологічні фабрики» для виробництва інсуліну, інтерферону, гормону росту, вірусних антигенів і безлічі інших білків. Технологія рекомбінантних ДНК дозволяє отримувати в великих кількостях цінні низькомолекулярні речовини і макромолекули, які в природних умовах синтезуються в мінімальних кількостях. Рослини і тварини стали природними біореакторами, що продукують нові або змінені генні продукти, які ніколи не могли б бути створені методами мутагенезу та селекції або схрещування. Нарешті, ця нова технологія сприяє розвитку принципово нових методів діагностики і лікування різних захворювань. Продовжуючи далі історію розвитку генетичної інженерії, а разом з нею і молекулярної біотехнології, слід зазначити, що відкриття основних компонентів систем трансляції та транскрипції послужило важливим стимулом у вивченні механізмів регуляції цих процесів. Роботи Жакоба і Моно (1961), які опублікували схему регуляції синтезу білків на рівні транскрипції, привели до відкриття основних регуляторних генетичних елементів - промоторів і термінаторів транскрипції. В середині 60-х років почалися дослідження нуклеотидних послідовностей РНК і ДНК. У 1976-1978 рр. були створені виключно швидкі і ефективні методи секвенування цих кислот, які дозволили за короткий час отримати величезну інформацію про первинну структуру генів, їх регуляторних елементах, вірусних захворюваннях.

У 1972 р Берг з співр. виконали перший генно-інженерний експеримент - об'єднали ДНК R- плазмиди з ДНК дрозофіли і розмножили рекомбінант в кишкової палички. У 1975-1978 рр. вчені оволоділи методами виділення з хромосомної і плазмідної ДНК будь-яких генів і дослідження їх структури. В 1977 року на фірмі «Генентек» (США) був здійснений синтез людського

соматотропного гормону - соматотропіну - клітинами *E. coli*; в 1978 р там же був отриманий інсулін. На початку 80-х рр. також за допомогою цієї бактерії були виділені ендорфіни (ендогенні пептиди мозку з подібним морфіну дією). У 1980 р вперше був синтезований інтерферон. Таким чином, розшифровка будови ДНК стала найважливішою подією в генетичній інженерії. Найважливішим досягненням біотехнології є генетична трансформація, перенесення чужорідних донорських генів в клітини-реципієнти мікроорганізмів, рослин і тварин, отримання трансгенних організмів з новими або посиленими властивостями і ознаками. У 1980 р була вручена Нобелівська премія за синтез першої рекомбінантної молекули ДНК. У 1983 м було отримано перше генно-модифіковану рослину - тютюн, а в 1987 р дозволені польові випробування генно-модифікованих (ГМ) рослин (Томат і картопля). У 1984 р була розроблена технологія застосування застосування біокатализаторов (іммобілізованих ферментів і клітин) в медицині, харчовій промисловості, сільському господарстві та охороні і відновленні навколишнього середовища. Як було вже сказано, останнім часом базовою основою промислового використання досягнень біології стає техніка створення рекомбінантних молекул ДНК. Конструювання потрібних генів дозволяє управляти спадковістю і життєдіяльністю тварин, рослин і мікроорганізмів і створювати організми з новими властивостями.

### **1. Біомедицина, її характеристика.**

Можна цілеспрямовано виводити лабораторні мутантні штами, в тому числі методами генної інженерії і вводити їх в організм. способи введення можуть бути різні: капсули, розчинні в кишковому соку, культури штамів-продуцентів на плівковій основі, у вигляді свічок, а при легневих захворюваннях - у вигляді аерозолів. Одним з напрямків в медицині є використання ферментних препаратів типу «контейнер», виготовлення яких стало можливим появі та удосконаленню методів іммобілізації речовин. Ці препарати є мікросфери з більш-менш твердою і проникною оболонкою. Призначення цих лікарських препаратів різне. Першим типом «штучних клітин» слід назвати мікрокапсули. Фермент, що знаходиться всередині оболонки, не контактує з рідинами і тканинами організму, не руйнується протеїназами, що не відзначає зниження, не викликає імунної відповіді організму. Основне гідність мікрокапсул полягає в тому, що їх можна імплантувати в потрібне місце, наприклад в безпосередній близькості від пухлини. При цьому мікрокапсула з відповідним вмістом перероблятиме метаболіти, необхідні для росту пухлинної тканини, і ця тканина не буде розвиватися. Капсули можуть містити мікроскопічні ділянки тканин. Наприклад, є експериментальні дані по створенню депо інсуліну шляхом імплантації мікрокапсул, що містять острівці Лангерганса, синтезують в підшлунковій залозі інсулін. Відомо, що терапії діабетичних захворювань приділяється багато уваги. Імплантація лікарського початку позбавила б пацієнтів від щоденних ін'єкцій інсуліну. Слід враховувати, що мікрокапсули, що вводяться в кров, можуть забивати кровоносні судини і,

отже, бути причиною утворення тромбів. Однак ефективність мікрокапсул при використанні їх у вигляді колонок для діалізу в апараті «штучна нирка» безсумнівна. При цьому обсяг апаратів і, відповідно, кількість необхідних і дуже дорогих розчинів різко скорочується. Наприклад, для мікрокапсульовані «Штучної нирки» потрібно колонка об'ємом всього 30 мл, яка працює майже в 100 разів швидше, ніж звичайно апарату. Розвиток такої техніки стримується поки високою вартістю, а також необхідністю використовувати вже існуючу теж дуже дорогу техніку. Ймовірно, ферментні реактори на мікрокапсулах будуть застосовуватися для деградації недіалізуємих матеріалів. У ряді випадків використовуються високомолекулярні сполуки, розчинні в певних умовах і зберігають високу міцність оболонки в інших. Так поводить ацетилфталілцеллюлоза, мікрокапсули з якої інтактні в шлунковому соку і розчиняються в кишечнику, звільняючи вміст. Зараз інтенсивно досліджуються властивості мікрокапсул, стінка яких складається з оболонки еритроцитів. Вміст еритроцитів видаляється, а «тінь» заповнюється ферментом. Серйозні успіхи досягнуті при лікуванні аспарагин-залежних пухлин препаратами аспарагинази в оболонках еритроцитів. Використовуються оболонки і інших клітин. Так, описані лікарські препарати, включені в оболонки макрофагів. Останні мають тенденцію накопичуватися в осередках запалень, а отже, можуть транспортувати туди як низько-, так і високомолекулярний лікарський препарат. Суттєвою позитивною стороною «тіней» клітин в якості носія є їх повна сумісність з організмом пацієнта, оскільки цей носій готують на основі клітин, виділених з крові пацієнта, і повертають їх йому ж з новим вмістом. Завдання введення лікарського препарату в клітини може бути вирішена шляхом створення контейнеро-переносчиків типу ліпосом або мицелл. Оболонка ліпосоми представляє собою одношарову або багатошарову фосфоліпідну мембрану ліпосоми, специфічно або неспецифічно адсорбувати на клітці, може бути поглинена нею шляхом фагоцитозу, і фермент всередині вивільняється. Добре відомо, що протеїнази, розщеплюючи денатуровані білки, сприяють очищенню ран, і отже, їх загоєнню. В цьому напрямку в клінічній практиці за допомогою іммобілізованих протеїназ зроблено багато. В якості носіїв для іммобілізації протеолітичних ферментів найбільш вживані волокнисті матеріали на основі целюлози, полівінілового спирту, солей альгінової кислоти, поліамидное і колагенові волокна. Готують нитки, в які при формуванні включають фермент і використовують їх як шовного матеріалу. Порівняльний аналіз дії нативних і іммобілізованих протеїназ (в основному химотрипсина, трипсину, колагенази) показав, що вже на 2-4-й день рана очищається від некротичних мас і, по крайній мере, вдвічі швидше настає грануляція. Переконливі результати отримані при лікуванні трофічних виразок, променевих виразок шкіри. Особливо ефективні іммобілізовані протеїнази при передопераційної підготовки та після пластичних операцій. Іммобілізовані протеолітичні ферменти з великим успіхом застосовуються в лікуванні гнійних захворювань легень і плеври. Для лікування широкого спектру захворювань

(бактеріальні інфекції кишечника, дихальних шляхів, гнійних інфекцій, алергій) успішно застосовуються штами *Bacillus subtilis* (препарат «Бактисубтил», наприклад, використовують при лікуванні діареї). Штами *E. coli* лікують ряд кишкових захворювань. БАВ, секретуються сапротрофами, можуть регулювати ферментативні процеси в організмі і вступати у взаємодію ксенобіотиками, що надходять в організм. Штами можна отримувати безпосередньо від людини, тоді вони будуть представляти його природну мікрофлору.

### **5. Біотехнологічні методи у захисті оточуючого середовища.**

Останнім часом зріс інтерес до використання штамів – деструкторів для очищення від забруднень навколишнього середовища *in situ*. (тобто. в природі). Інтродукція мікроорганізмів в навколишнє середовище передбачає проведення попередніх лабораторних досліджень штамів-деструкторів.

У видаленні ксенобіотиків з навколишнього середовища важливі кілька чинників:

- стійкість ксенобіотиків до різних впливів;
- растворимість їх у воді;
- летучість ксенобіотиків;
- оптимальний рН середовища;
- здатність ксенобіотиків надходити в клітини мікроорганізмів;
- сходство ксенобіотиків і природних сполук, що піддаються природної біодеградації.

Очищення від нафтопродуктів. Як приклад наведемо засіб біологічного очищення ґрунту і водойм, яке поєднує в собі біологічні та біохімічні методи інтенсифікації самоочищення нафтозабруднених ґрунтів і водойм і являє собою комплексний биодеструктор вуглеводнів нафти. В препараті присутні 12 унікальних штамів углекислогокисляючих мікроорганізмів, ефективно використовують вуглеводні нафти як джерела енергії життєдіяльності і виконують основну функцію переробки нафти в нешкідливі для навколишнього середовища речовини. Туди ж входить комплекс мінеральних солей і унікальний набір мікробних ферментів, необхідних для багаторазового прискорення мікробіологічної активності. У процесі життєдіяльності комплекс мікроорганізмів, стимульований поживними елементами і ферментами, синтезує власні ферменти і біо-ПАР, які з високою ефективністю розщеплюють нафту, що полегшує її подальше засвоєння мікроорганізмами. В результаті важкий і токсичний забруднювач, яким є нафта, перетворюється в воду, вуглекислоту і нетоксичні біорозкладні речовини, що не перешкоджають подальшим процесам самоочищення і ґрунтоутворення. Багаторазові випробування показують, що за критерієм максимального мікробіологічного засвоєння вуглеводнів ефективність очищення в Протягом перших 14 діб після першої обробки ґрунту біопрепаратом становить 50%, до 85% протягом першого місяця обробки, і до 98% в Протягом одного місяця після повторної обробки. При цьому значно активізуються процеси самоочищення ґрунту і повністю

відновлюється норматив кисневого режиму ґрунту вже протягом перших 10-14 діб.

Очищення стічних вод від важких металів. є багато досліджень з очищення вод від різних шкідливих домішок. Досягнуто великі успіхи з розробки та впровадження способів біологічного очищення побутових і ряду інших відходів. У той же час, не дивлячись на те, що мікробіологічна трансформація і детоксикація окремих металів і їх сполук вже досить повно вивчена, біологічна очистка від них промислових стічних вод знаходиться на стадії розробки і становлення. Проведена в даний час очищення стоків від важких металів хімічними, фізичними, електрохімічними способами дорога і громіздка, причому не завжди забезпечується високий ступінь очищення. Слід відзначити, що при традиційних методах знешкодження і озолена відходів в цілому витрати в 3 рази перевищують вартість біологічного розкладання. Витрати на будівництво та експлуатацію станцій біологічної очистки також нижче, ніж для більшості підприємств по традиційній обробці відходів. Перспективні мікробіологічні методи сорбції та осадження іонів металів. Для вилучення металів з розчинів можуть бути використані представники різних таксономічних груп. Так, клітини *Thiobacillus ferrooxidans* виймають з розчину іони Cd (II), Co (II), Cu (II), Cr (VI), Fe (III), Ni (II), Ag<sup>+</sup>, Au (III); ціанобактерії - Cd (II), Au (III); клітини хлорели - Cd (II), Ni (II), Co (II), Zn (II), Sr (II), Mo (II); дріжджі *Candida lipolytica*, *Candida utilis*, *Rhodotorula mucilaginosa* - Cd (II), Co (II), Cu (II), Ni (II), Zn (II); міцелліальні гриби роду *Aspergillus* - Co (II), Ra (II). Мікроорганізми по-різному реагують на важкі метали. Ряд мікроорганізмів здатні здійснювати активний транспорт важких металів всередину клітин. Проникність клітин служить провідним фактором в прояві токсичності металів. У деяких випадках виникає більше толерантні до важких металів резистентні штами, тобто такі, для впливу на які необхідна більш висока концентрація токсичного речовини, ніж для впливу на батьківські штами. Часто ця резистентність (протидія, опір) визначається освітою білкових або ферментативних систем в клітці, що обумовлено генетичними змінами, пов'язаними з хромосомами і позахромосомних елементами генетичного апарату - плазмидами і транспозонами. Плазмиди клітин мікроорганізмів несуть гени, які визначають резистентність до різних важких металів. Іноді стійкість обумовлена специфічним зв'язуванням металу суміжними залишками цистеїну в молекулі металлотіонінов, синтез яких може індукувати важкими металами або стресовими факторами. Металлотіоніни - це білки, специфічні зв'язують важкі метали в живих організмах. Серед важливих і досить цікавих напрямків слід також відзначити білкову та клітинну інженерію, технологію отримання первинних і вторинних метаболітів. Чи не розглядалися питання технічної біоенергетики, пов'язаної з отриманням біогазу, молекулярного водню, низькомолекулярних спиртів. Залишилися осторонь питання інженерної ензимології, методи іммобілізації ферментів і застосування іммобілізованих ферментів в промисловості.. Гриби-мікроміцети здатні видаляти іони важких металів, завдяки акумуляції

їх кліткою. причому найбільшою активністю володіють хітин і пігменти. Мікроорганізми можуть видаляти токсичні метали шляхом їх іммобілізації або сорбції, а також осадженням в результаті прямого діссіміляторного відновлення або при взаємодії з продуктами мікробного метаболізму. Багато мікроорганізмів утворюють сульфіді, гідроксиди, карбонати, фосфати, які реагують з металами, утворюючи нерозчинні сполуки. Одним з механізмів очищення стічних вод від іонів металів і вилучення металів з розчинів є їх сорбція біомасою мікроорганізмів, водоростей і вищих рослин. Біосорбції - це пасивне, не пов'язане з метаболізмом, накопичення металів шляхом їх взаємодії з живою або мертвою мікробною біомасою. Сорбція клітинними стінками і накопичення всередині клітин мікроорганізмів (бактерій, міцеліальних грибів, дріжджів, водоростей) дозволяє видалити з розбавлених розчинів до 100% Pb, Hg, Cu, Ni, Co, Mn, Cr, V; до 96-98% Au і Ag і до 93% Se. При цьому набір сорбіруємих іонів надзвичайно широкий, сорбційна здатність по більшості іонів також порівняно висока, що дозволяє розглядати ці організми як ефективні і дешеві сорбенти для очищення водного середовища від забруднень. Промислова практика частіше використовує сорбцію біомасою міцеліальних грибів, ніж бактерій. Це пояснюється тим, що культури бактерій легше забруднюються, мертві клітини біомаси бактерій швидше лизуються, в той час як, отримання біосорбенту з міцеліальних грибів відрізняється більшою простотою і дешевизною, якщо використовувати відходи виробництва антибіотиків. В даний час в Росії розроблено декілька технологій отримання біосорбентів, виявляють відносну селективність до різних радіонуклідів і багатьох шкідливих в екологічному відношенні елементів (Берилій, ртуть, кадмій, свинець, мідь, хром і т. Д.)

Биогеотехнология Термін застосовуємо у випадках, коли здійснюється використання геохімічної діяльності мікроорганізмів в гірничодобувній промисловості. Це екстракція і концентрування металів при біологічній очистці стічних вод підприємств гірничодобувної промисловості і флотаційних процесах: вилуговування бідних і відпрацьованих руд, десульфуровування кам'яного вугілля, окислювання піритів і піритсодержащіх порід.

#### Биогеотехнология.

Биогеотехнология стихійно зародилася ще в XVI ст. До нас дійшли відомості про те, що в ті далекі часи в Угорщині для додаткового отримання міді купи видобутої руди зрошували водою. Цей нехитрий технологічний прийом виявився прообразом сучасного бактеріально-хімічного методу купчастого вилуговування металів з руд. Звичайно, тоді ще не знали, що використовуваний процес отримання міді за своєю природою є мікробіологічними. Це стало відомо тільки в 1922 р завдяки роботам німецьких вчених Рудольфа і Хельброннера. Мабуть, 1922 р слід вважати офіційною датою народження Биогеотехнология. Надалі Биогеотехнология розвивалася нерівно і свого повноліття досягла до початку 80-х років нашого століття. До цього часу поряд з бактеріальним вилуговуванням металів сформувалися і інші розділи Биогеотехнология - видалення сірки з вугілля,

боротьба з метаном у вугільних шахтах, підвищення нафтовіддачі пластів. Біогеотехнологія вилуговування металів - використання головним чином тіонових (окислюють сірку і сірковмісні сполуки) бактерій для вилучення металів з руд, рудних концентратів і гірських порід. При переробці бідних і складних руд тисячі і навіть мільйони тонн цінних металів губляться у вигляді відходів, шлаків, «хвостів». відбуваються також викиди шкідливих газів в атмосферу. Бактеріально-хімічне вилуговування металів зменшує ці втрати. Основу цього процесу складає окислення містяться в рудах сульфідних мінералів тіоновими бактеріями. Окислюються сульфіди міді, заліза, цинку, олова, кадмію і т. Д. При цьому метали з нерозчинної сульфідної форми переходять в сульфати, добре розчинні у воді. З сульфатних розчинів метали витягуються шляхом осадження, екстракції, сорбції. Одним з можливих шляхів вилучення металів з розчинів є адсорбція металів клітинами живих мікроорганізмів, так звана біосорбція металів. метали включаються до складу специфічних білків - металлотіонеїнов. корисними для Біогеотехнологія видобутку металів властивостями володіє цілий ряд мікроорганізмів. Але основним з них, безумовно, є відкритий в 1947 м Колмера і Кінкеля вид тіонових бактерій, названий *Thiobacillus ferrooxidans*. Необхідну для зростання енергію ці бактерії отримують при окисленні відновлених з'єднань сірки і двовалентного заліза в присутності вільного кисню. Вони окислюють практично всі відомі в Нині сульфіди металів. Джерелом вуглецю для зростання бактерій служить при цьому вуглекислий газ. Характерною особливістю їх фізіології є потреба в дуже кислому середовищі. Вони розвиваються при рН від 1 до 4,8 з оптимумом при 2-3. Інтервал температур, в якому можуть розвиватися бактерії цього виду, становить від 3 до 40 ° С з оптимумом при 28 ° С. Тіонові бактерії широко поширені в природі. Вони живуть у водоймах, ґрунтах, вугільних і золоторудних родовищах. У значних кількостях зустрічаються вони в родовищах сірчаних і сульфідних руд. Але в умовах природного залягання таких руд активність тіонових бактерій стримується відсутністю кисню. При розробці сульфідних родовищ руди вступають в контакт з повітрям, і в них розвиваються мікробіологічні процеси, що призводять до вилуговування металів. Застосовуючи певні біотехнологічні заходи, цей природний процес можна прискорити. Біогеотехнологія знесірчення вугілля - використання тіонових бактерій для видалення сірковмісних сполук з вугілля. Як бурі, так і кам'яне вугілля нерідко містять значні кількості сірки. Загальна вміст сірки в вугіллі може досягати 10-12%. При спалюванні вугілля що міститься в них сірка перетворюється на сірчистий газ, який надходить в атмосферу, де з нього утворюється сірчана кислота. З атмосфери сірчана кислота випадає на поверхню землі у вигляді сірчаноокислотних дощів. Мікробне видалення сірки з вугілля, на думку фахівців, є економічно вигідним, і з ним пов'язують надії на вирішення проблеми сірчаноокислотних дощів. Біогеотехнологія і боротьба з метаном у вугільних шахтах - використання метанокислюючих бактерій для зниження концентрації метану у вугільних пластах і вироблених просторах. скупчення цього



вибухонебезпечного газу в гірничих виробках створюють постійну загрозу для життя шахтарів. Відомі випадки великих вибухів метану в вугільних шахтах світу, що забрали сотні людських житей. Ідея про використання метанокисляючих бактерій для боротьби з метаном в вугільних шахтах належить радянським ученим. У 1939 р А. З. Юровський, Г. П. Капілаш і Б. В. Мангубі запропонували застосовувати ці бактерії для зниження виділення метану з вироблених просторів. Незважаючи на широке поширення метанокисляючих бактерій в природі, в вугільних пластах і прилеглих породах вони відсутні. Тому необхідне кількість активних метанокисляючих бактерій вирощують в ферментерах і у вигляді суспензії в живильному середовищі подають в порові обсяг вугільних пластів і вироблені простори. Робоча суспензія готується безпосередньо в шахті. У рудничну воду додають задану кількість біомаси метанокисляючих бактерій і відсутні для їх активної життєдіяльності мінеральні солі. Зазвичай це мінеральні сполуки азоту і фосфору. У вугільний пласт робоча суспензія нагнітається насосами через свердловини. Біогеотехнологія і підвищення нафтовіддачі пластів – використання різних груп мікроорганізмів для збільшення вторинної видобутку нафти. Один із способів передбачає використання комплексу углеводородокисляючих і метанобрауючих бактерій для збільшення нафтовіддачі пластів базується на активації геохімічної діяльності цих мікробів в нафтового покладу, куди вони потрапляють разом з закачувати через свердловини поверхневими водами. Активація названих мікробіологічних процесів досягається шляхом аерації закачуваних вод і додавання в них мінеральних солей азоту і фосфору. Недолік цих хімічних елементів найчастіше лімітує активність мікрофлори в природних умовах. Нагнітання в нафтову поклад збагаченої киснем і мінеральними солями води призводить до утворення аеробного зони в нафтоносному пласті навколо нагнітальної свердловини. Тут починають інтенсивно йти процеси руйнування нафти аеробними углеводородокисляючих мікробами. Це супроводжується накопиченням вуглекислого газу, водню і низькомолекулярних органічних кислот, які надходять в анаеробну зону нафтової поклади. Тут вони перетворюються метанобрауючих бактеріями в метан. Руйнування нафти і утворення газів призводять до розрідження нафти і підвищенню газового тиску в нафтоносному пласті, що і повинно супроводжуватися збільшенням видобутку нафти з видобувних свердловин.

біоелектроніка  
В області електроніки біотехнологія може бути використана для створення покращених типів біосенсорів і нових пристроїв, званих Біочіп. Біотехнологія уможливорює створення пристроїв, в яких білки є основою молекул, що діють як напівпровідники. Для індикації забруднень різного походження Останнім часом стали використовувати не хімічні реагенти, а біосенсори - ферментні електроди, а також іммобілізовані клітини мікроорганізмів. Ферменти володіють високою чутливістю. Біоселективного датчики створюють також шляхом нанесення на поверхню іоноселективних електродів цілих клітин мікроорганізмів або тканин. Наприклад, *Neurospora europa* - для визначення

NH<sub>3</sub>, *Trichosporon brassiacaе* - для визначення оцтової кислоти. В якості сенсорів використовують також моноклональні антитіла, володіють виключно високою вибірковістю. лідерами в виробництві біодатчиків і биочипов є японські компанії, такі як Hitachi, Sharp. З'являється новий тип напівпровідників, котра проводить функцію в яких здійснюють молекули білків. Такі ферментні системи працюють з більшою швидкістю, ніж кремнієві напівпровідники. біочіпи мають невеликі розміри, надійні і здатні до самосборке. Ще одна японська компанія, Sony, запатентувала спосіб виробництва високоякісних акустичних систем з целюлози, утвореною бактеріями. Гелеподібна целюлоза висушується. Отриманий матеріал має структуру сот і використовується в якості плоскої діафрагми акустичних систем.

## **ТЕМА 4. СУЧАСНІ ПІДХОДИ, ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ВИБІР КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ПЕРСПЕКТИВНИХ ФІТОЗАСОБІВ У СВІТІ**

**Мета:** Ознайомитись з сучасними методами стандартизації фітозасобів

### **ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

1. Сучасні методи якісного на кількісного аналізу БАР у лікарській рослинній сировині та фітозасобах.
2. ВЕРХ у контролі якості лікарської рослинної сировини та препаратів ні її основі (на прикладі флавоноїдвмісної сировини).
3. Сучасні методи якісного на кількісного аналізу БАР у лікарській рослинній сировині та фітозасобах, що містять фенолокіслоти.

#### **1. Сучасні методи якісного на кількісного аналізу БАР у лікарській рослинній сировині та фітозасобах.**

Метод ВЕРХ в даний час широко застосовується для контролю якості рослинної лікарської сировини і препаратів на його основі. У Фармакопеї Європи останнього видання та гармонізованої з нею Фармакопеї України значно зросло число монографій по контролю якості рослинної сировини з використанням методу ВЕРХ. Нижче наведено кілька прикладів використання ВЕРХ для визначення біологічно активних компонентів рослинної лікарської сировини.

#### **4. ВЕРХ у контролі якості лікарської рослинної сировини та препаратів ні її основі (на прикладі флавоноїдвмісної сировини).**

Флавоноїди відносяться до біологічно активних фенольних сполукам, в основі яких знаходиться діфенілпропановий фрагмент з основною формулою С<sub>6</sub>-С<sub>3</sub>-С<sub>6</sub> (рис.2.1). Вони складають одну з найбільших груп вторинних метаболітів рослин; є типовими рослинними барвниками, які грають роль

фільтрів і захищають тканини рослин від УФ-випромінювання і низьких температур.

Залежно від типу С3-фрагмента і гетероциклу, а також від структури і ступеня окислення пропанового фрагмента, виділяють 3 основних типи флавоноїдів: 1) похідні хромона (флавори, флавоноли, флавонони, флавонололи); 2) похідні кульгала (катехіни, антоціанідіни); 3) флавоноїди з відкритим пропановим циклом (халкони) і з фурановим гетероциклом (аурони). Флавоноїди зустрічаються як у вільному стані (аглікони), так і у вигляді глікозидів (в основному моно- і дисахариди); заміщення відбувається в положеннях 3, 5, 6, 7, 8, 2', 3', 4', 5' і 6'. Основними цукровими залишками є D-глюкоза, D-галактоза, D-ксилоза, L-Рамноза, L-арабіноза.

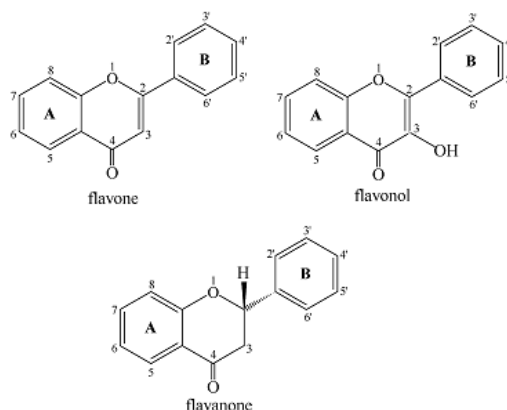


Рис. 2.1. Структури флавону, флавонолу та флавонону

Флавоноїдні сполуки мають широкий спектр фармакологічної (біологічно активного) дії, що обумовлює підвищений інтерес до їх дослідження. Для них відомі протизапальні, антиокислювальні, противірусні та інші ефекти.

В основному, для цілей ідентифікації флавоноїдів в рослинній лікарській сировині та препаратах на його основі використовують паперову і тонкошарову хроматографії. Однак останнім часом для аналогічних цілей, а також для кількісного визначення вмісту флавоноїдів в лікарській сировині та лекформах, все більше використовують фізико-хімічні методи аналізу, такі, як газова і рідинна хроматографія, а також капілярний електрофорез.

Хроматографічне розділення (ОФ ВЕРХ) флавоноїдів, що відносяться до різних класів, трохи важко і, як правило, вимагає застосування градієнтного елюювання. Наприклад, Сакакибара з співавторами запропонували методику одночасного поділу простих поліфенолів, флавонов, флавонолів, флаванони, ізофлавонів, катехінів, теафлавінів, антоціанінів, антрахинонов і халкони з використанням колонки Carcell рак С18 і рухомої фази складу: розчинник А - 50 ммоль / л Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (рН = 3.3) в суміші метанол-вода (10:90% об. / об.); розчинник Б - метанол-вода (70:30% об. / об.). Компоненти суміші були розділені протягом 95 хв із застосуванням градієнтного елюювання.

Мірками і Бічер розділили 17 агліконов флавоноїдів на колонці Zorbax Eclipse XDB-C18 в режимі градієнтного елюювання за 50 хвилин. Рухома

фаза складалася з наступних розчинників: метанол, ацетонітрил і вода, кожен з яких містив 0.05% (мас.) ТФУК.

Крозієр зі співавторами для поділу і визначення флавоноїдів в різних овочах використовували градієнт вода-ацетонітрил з добавкою трифторуксусної кислоти (колонка Symmetry C18). Поділ рутина, кверцетрин, мирицетин, кверцетину, лютеоліна, апигенина, кемпферола і ізорамнетін проведено за 25 хвилин.

Барберан з співавторами запропонували ВЕРХ методику, яка дозволяє розділити приблизно 90% всіх фенольних сполук, включаючи гідроксіціннаміати, проціанідіни, флавоноли і антоціани. В роботі комбіновано ізократіческое і градиентное елюювання рухомою фазою складу вода - метанол з добавкою 5% мурашиної кислоти; як детектуючої системи використовувалися діод-метричних і мас-спектрометричний детектори. Зразок рослинної сировини екстрагували сумішшю вода - метанол (2: 8) із заморожених і гомогенізують фруктів з подальшою фільтрацією і центрифугуванням. На Рис. 2.2 представлена хроматограма, на якій видно 3 піки флавонолів (кверцетин-3-глюкозид, кверцетин-3-рутинозид і кверцетин-3-галактозид), кілька піків флаван-3-олів (катехін, епікатехін, димер проціанідинів), і два антоціанідінових пігменти (ціанідин-3-глюкозид, ціанідин-3-рутинозид).

ВЕРХ з діод-матричним детектором була використана для визначення флавоноїдів і фенольних антиоксидантів в промислово випускаються і свіжоприготовлених журавлиних соках [145]. Флавоноїди і фенольні антиоксиданти були Фракціоновані з використанням методу твердофазної екстракції (Sep-Pak C18) і подальшим хроматографіювання в режимі градієнтного елюювання з рухомою фазою складу вода - метанол - оцтова кислота (Рис. 2.3).

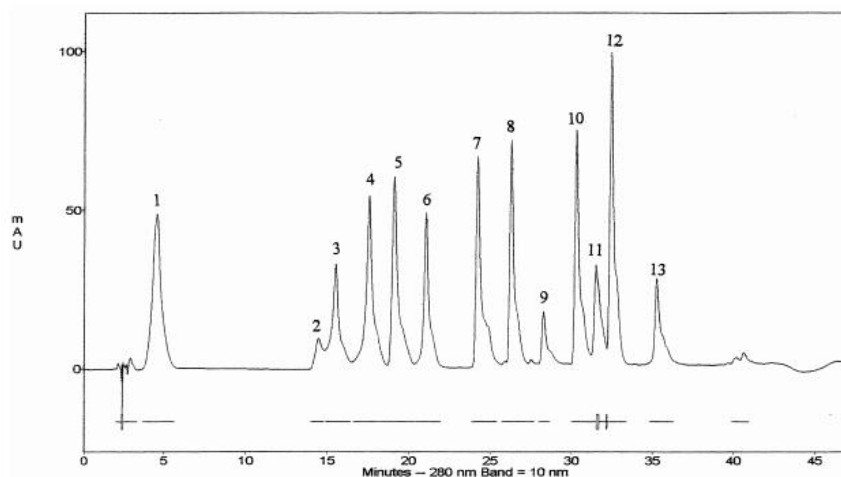


Рис.2.2. ВЕРХ хроматограма флавоноїдів і фенольних антиоксидантів

1 - галова кислота; 2 - гентісінова кислота; 3 - катехін; 4 - хлорогенова кислота; 5 - кавова кислота; 6 - епікатехін; 7 - р-кумарова кислота; 8 - сінапова кислота; 9 - бензойна кислота; 10 - р-анісова кислота; 11 - мирицетин; 12 - 3,4,5-триметоксіціннамова кислота; 13 - кверцетин.

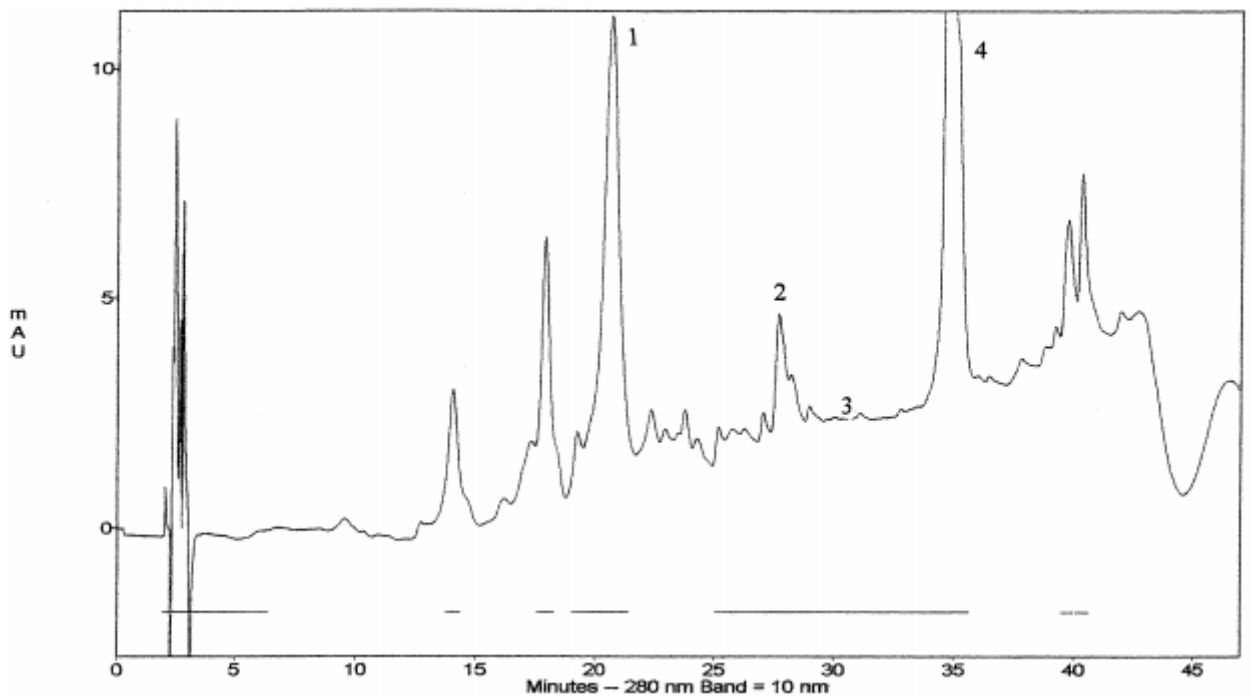
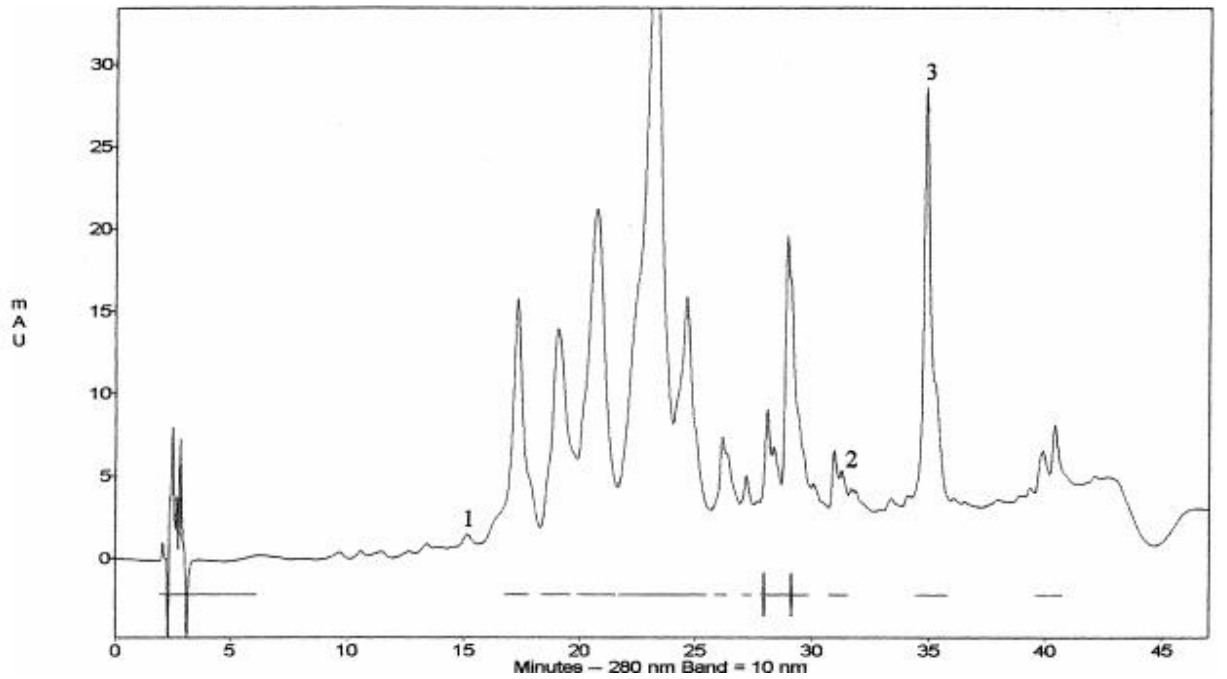


Рис.2.3. ВЕРХ хроматограмма флавоноїдів і фенольних антиоксидантів. Хроматограмма кислої (вгорі) фракції і нейтральної (внизу) фракції свіжоприготованого соку журавлини. 1 - антоціанідини; 2 - бензойна кислота; 3 - р-анісова кислота; 4 - кверцетин (внутрішній стандарт)

Ногата з співавторами визначали флавоноїди в зразках citrusових. Вони розділили 9 флавононів, 10 флавонів і 6 флавонолів з використанням обернено-фазової ВЕРХ і градиентного елювання рухомою фазою

складу 0,01 М розчин фосфорної кислоти - метанол (Рис. 2.4).

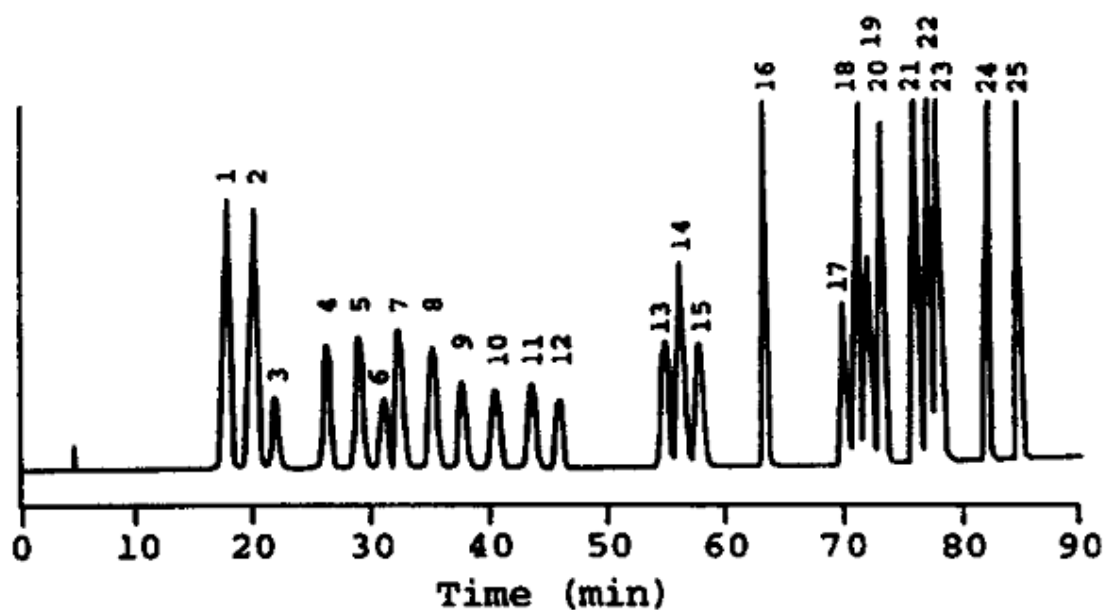


Рис.2.4. Поділ 25 флавоноїдів. 1 - еріюцитрін; 2 - неоеріюцитрін; 3 - робінетін; 4 - нарірутін; 5 - нарингин; 6 - рутин; 7 - гесперидин; 8 - неогіспередін; 9 - ізороіфолін; 10 - роіфолін; 11 - диосмин; 12 - неодіосмін; 13 - неопонцірін; 14 - кверцетин; 15 - понцірін; 16 - лютеолін; 17 - кемпферол; 18 - апигенин; 19 - ізорамнетін; 20 - діосметін; 21 - рамнетін; 22 - ізосакураанентін; 23 - сіненсітін; 24 - акацетин; 25 - тангеретін.

## 5. Сучасні методи якісного на кількісного аналізу БАР у лікарській рослинній сировині та фітозасобах, що містять фенолокіслоти.

Фенольні кислоти - велика група гідроксісоединеній, які широко представлені в рослинній лікарській сировині; володіють різною фармакологічною дією. Їм властиві не тільки антиоксидантні властивості, але також антивірусні і антибактеріальні властивості.

Фенольні сполуки широко поширені в рослинній сировині (фрукти, овочі, лікарські рослини і ін); їх зміст варіюється в широкому діапазоні. Фенольні кислоти (Рис. 4.1) включають похідні бензойної кислоти (галову, ванілінову, сірінгінову, протокатехову, р-гідроксибензойну кислоти), похідні кумарової кислоти (кофейна, р-кумарова, ферулова, сінапова кислоти), таніни та їх похідні, наприклад, розмаринову і літоспермінову кислоти.

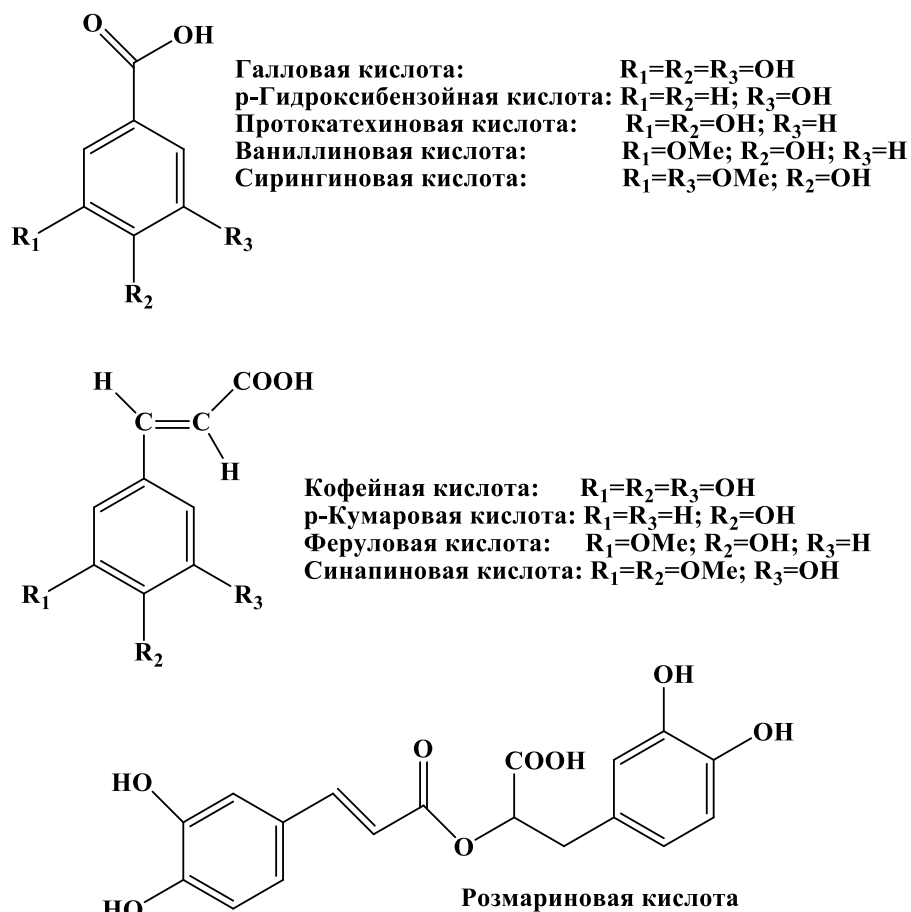


Рис. 4.1. Деякі представники фенольних кислот

Фенольні кислоти, також як і флавоноїди, можуть зустрічатися в природі як у вільному вигляді, так і у вигляді глюкозидів з різними цукрами, особливо з глюкозою. Вільні фенольні кислоти знайдені безпосередньо в рослинній сировині, і саме вони найчастіше і відповідають за антиоксидантну дію (бензойна і ціннаміновая кислоти і їх похідні). Зв'язані фенольні кислоти (у вигляді ефірів) зустрічаються у фруктах і овочах частіше, ніж в іншому рослинній сировині. Тому при аналізі фенольних кислот необхідно враховувати цей факт, і визначати як вільні, так і зв'язані кислоти.

Для поділу і визначення фенольних кислот методом ОФ ВЕРХ в якості рухомої фази використовують кислі (рН близько 2) водно-органічні суміші. На рис. 4.2 представлені хроматограми модельної суміші фенольних кислот, отримані на різних сорбентах з кислими рухливими фазами.

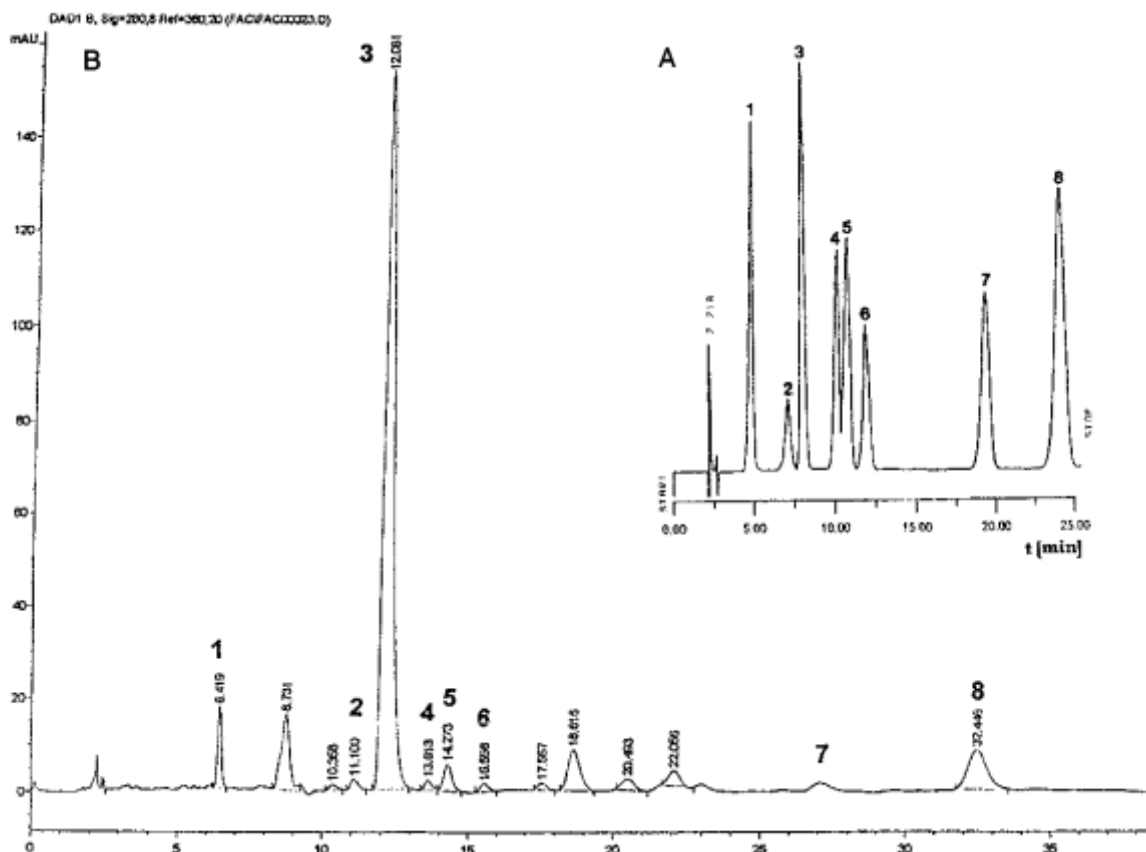


Рис. 4.2. ВЕРХ хроматограми фенольних кислот, отриманих на колонках (А) Hypersil ODS, (В) Symmetry C18 в ізократичесом режимі.

(А): Hypersil ODS (200 \* 4,6 мм, 5 мкм); метанол - вода - оцтова кислота (25: 75: 1); 1 мл / хв.

(В): Symmetry C18 (250 \* 4,6 мм, 5 мкм); метанол - 0,001 розчин фосфорної кислоти (23:77); 1 мл / хв.

1 - протокатехінова кислота; 2 - хлорогенова кислота; 3 - р-гідроксибензойна кислота; 4 - ванілінова кислота; 5 - кофейна кислота; 6 - сірінгінова кислота; 7 - р-кумарова кислота; 8 - ферулова кислота.

## ТЕМА 5. СУЧАСНІ ПІДХОДИ, ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ВИБІР КРИТЕРІЇВ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ВІТЧИЗНЯНИХ ФІТОЗАСОБІВ

**Мета:** ознайомитися з сучасними критеріями стандартизації вітчизняних фітозасобів

### ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Методи аналізу препаратів.
2. Дослідження препаратів відповідно до наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р.

Методи аналізу ЛЗ рослинного походження - Якісне визначення БАР проводять за допомогою хімічних, мікрохімічних, гістохімічних реакцій, хроматографічної проби тощо. π Також сировину ідентифікують,



використовуючи її макроскопічні і, якщо необхідно, мікроскопічні характеристики. У розділі «Кількісне визначення» вказується метод визначення вмісту основної речовини або біологічний метод аналізу, що є характерним для серцевих глікозидів та виражений в одиницях дії: жаб'ячі одиниці дії (ЖОД), котячі одиниці дії (КОД), голубині одиниці дії (ГОД).

ЗСучасні методи аналізу ЛЗ рослинного походження π Значну частку ЛЗ РП складають багатокомпонентні препарати. Існуючі методики аналізу зазначених ЛЗ здебільшого не відповідають сучасним фармакопейним вимогам, не є специфічними, не дають можливості проведення ідентифікації та визначення кількісного вмісту окремих компонентів суміші. Одним із перспективних напрямків модернізації аналізу багатокомпонентних ЛЗ РП є застосування маркерних сполук або маркерів, тобто речовин, присутність яких є характерною тільки для певного виду ЛРС. Наукова новизна даного підходу полягає в тому, що можливість сучасних високоселективних фармакопейних методів аналізу передбачає створення комплексу методик ідентифікації та кількісного визначення речовин-маркерів у ЛРС та сумішах, що сприятиме впровадженню нових методичних підходів до контролю якості та стандартизації багатокомпонентних ЛЗ рослинного походження. π

Доцільність використання зазначених методичних підходів полягає в тому, що розроблені методики аналізу речовин-маркерів дають можливість стандартизації кожного з компонентів рослинної суміші, які уможливають приведення МКЯ на зазначену суміш до сучасних фармакопейних вимог. Вивчення нових ЛЗ рослинного походження π Відповідно до наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. для нових ЛЗ РП, які не внесені до фармакопеї або інших стандартів на основі назви рослини і частини рослини, використовуються як груба сировина і не мають достатнього підтвердження наявності досвіду використання в Україні та в інших країнах, проводять наступні дослідження: визначення токсичності діючої речовини при одноразовому введенні (гостра токсичність), токсичність діючої речовини і готової форми ЛЗ при введенні повторних доз, мутагенності, тератогенності, експериментального лікування отруєнь при передозуванні, лікарської залежності та інших видів токсичності (місцево-подразнювальної дії, ульцерогенної для ЛЗ, призначених для перорального застосування), алергенності та імунотоксичності. π Також проводиться визначення фармакологічної дії, яке здійснюється такими способами: вивчення первинної фармакодинаміки з використанням кількох адекватних моделей патології та вторинної – в межах фармакологічних і токсикологічних досліджень. Лікарська взаємодія РП оцінюється, якщо передбачене одночасне застосування з іншими препаратами. Бази даних про ЛЗ рослинного походження У сучасних умовах розвитку фармацевтичного ринку України актуальною є розробка національної бази даних про рослинні ЛЗ.

## ТЕМА 6. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО НАПИСАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ, ЩО ВІДПОВІДАЄ СТАНДАРТАМ НАУКОМЕТРИЧНИХ БАЗ

**Мета:** Ознайомитись з теоретичними даними про рослинний світ та його багатства, а також вивчити геоботанічні основи ресурсознавства.

### ПЛАН САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

7. Формулювання мети та завдань дослідження при написанні сучасної наукової роботи.
8. Критерії обрання ключових слів.
9. Вимоги до узагальнення результатів досліджень.
10. Підходи до формулювання висновків.

*Наукометрична база даних* – бібліографічна і реферативна база даних, інструмент для відстеження цитованості наукових публікацій. Наукометрична база даних це також пошукова система, яка формує статистику, що характеризує стан і динаміку показників затребуваності, активності та індексів впливу діяльності окремих вчених і дослідницьких організацій.

**SciVerse Scopus** — найбільша реферативна і довідкова база даних і наукометрична платформа, що була створена у 2004 р. видавничою корпорацією Elsevier (Нідерланди). Містить близько 50 млн. реферативних записів. Проіндексовано понад 21 тис. назв наукових журналів 5 тис. видавництв, 370 книжкових серій та 6,8 млн. праць конференцій. Надає гіперпосилання на повні тексти матеріалів.

Хронологічне охоплення статей - з 1823 р., хронологічне охоплення наукометричного апарату - з 1996 р. Наукометричний апарат бази даних забезпечує облік публікацій науковців і установ, у яких вони працюють, та статистику їх цитованості.

Scopus надає гіперпосилання на повні тексти матеріалів, має інтелектуальні інструменти для відстежування, аналізу і візуалізації досліджень. База даних доступна за умов передплати.: <http://www.elsevierscience.ru/products/scopus/?lang=ua>.

Scopus не використовується поняття імпаکت-факторів, замість нього журнали Scopus отримують публічно доступний індекс SJR.: <http://www.scimagojr.com>.

Наукометричний апарат Scopus забезпечує облік публікацій науковців і установ, у яких вони працюють, та статистику їх цитованості. Включає:

Профілі авторів – для авторів, які опублікували більше однієї статті, у SCOPUS створюються індивідуальні облікові записи – профілі авторів з унікальними ідентифікаторами авторів (Author ID). Дозволяє безкоштовно робити пошук за автором: побачити варіанти написання прізвища в системі, місце роботи автора, кількість документів у системі, кількість посилань,

кількість цитувань, індекс Хірша по Scopus, кількість співавторів, кількість запитів і предметну область, в якій працює автор, дізнатися назву останньої опублікованої в Scopus роботи. Можливості пошуку авторів та обмеженого перегляду їх профілів доступні без наявності передплати на базу даних Scopus засобами Scopus Author Preview: <https://www.scopus.com/freelookup/form/author.uri> .

Профілі установ – для установ, співробітники яких опублікували більше однієї статті, у SCOPUS створюються профілі з унікальними ідентифікаторами установ (Scopus Affiliation Identifier), які надають інформацію: адреса установи, кількість авторів-співробітників установи, кількість публікацій співробітників, перелік основних назв видань, у яких публікуються співробітники установи та діаграма тематичного розподілу публікацій співробітників установи.

Профілі журналів – інструмент Journal Analyzer дозволяє проводити розширений аналіз наукового рівня видань (в тому числі, порівняльний аналіз кількох видань) за чотирма основними показниками:

- загальна кількість статей, опублікованих у виданні протягом року;
- загальна кількість посилань на видання у інших виданнях протягом року;
- тренд року (відношення кількості посилань на видання до кількості статей, опублікованих у виданні);
- відсоток статей, які не були процитовані.

Посилання на електронні ресурси:

- ✓ Scopus.: <http://www.scopus.com>.
- ✓ Scopus // Elsevir.: <http://www.elsevier.com/online-tools/scopus>.
- ✓ Elsevir.: <http://www.elsevier.com>.
- ✓ Scopus // Вікіпедія.: <http://uk.wikipedia.org/wiki/Scopus>.
- ✓ Деякі рекомендації з підготовки журналів для зарубіжної аналітичної бази даних • SCOPUS.: <http://nbuv.gov.ua/node/869>.
- ✓ Інструкція користувача Scopus.: <http://panbibliotekar.blogspot.com/2010/03/scopus.html>.
- ✓ Українські журнали у SCOPUS.: <http://panbibliotekar.blogspot.com/2012/04/scopus.html>.

**Web of Science (WoS)** - реферативна наукометрична база даних наукових публікацій Філадельфійського інституту наукової інформації проекту Web of Knowledge до 2016 належала компанії Thomson Reuters. В 2016 році відділення IP & Science придбано інвестиційними фондами і функціонує як Clarivate Analytics. Web of Science охоплює матеріали з природничих, технічних, біологічних, суспільних, гуманітарних наук і мистецтва.: [https://uk.wikipedia.org/wiki/Web\\_of\\_Science](https://uk.wikipedia.org/wiki/Web_of_Science)

Web of Science об'єднує сім баз даних:

- Conference Proceedings Citation Index (охоплює понад 180000 назв конференцій);

- Science Citation Index Expanded (більше 8500 журналів з природничих і точних наук);
- Social Science Citation Index (понад 3 000 журналів з суспільствознавства);
- Arts and Humanities Citation Index (понад 1700 журналів з мистецтва і гуманітарних наук);
- Index Chemicus (налічує більше 2,6 млн хімічних сполук);
- Current Chemical Reactions (індекси більш ніж 1 млн поточних хімічних реакцій);
- Book Citation Index (включає понад 30000 книжок).

WoS пропонує доступ до 13000 назв найбільш авторитетних академічних журналів та 180000 матеріалів наукових конференцій, а також збірників наукових праць та комплектів первинних наукових даних. Наукометричний апарат платформи забезпечує відстеження показників цитованості публікацій з ретроспективою до 1900 р. Одним з ключових концептів наукометричного апарату платформи є імпаکت-фактор (індекс впливовості) наукового видання, як спосіб виміряти цінність журналу шляхом вирахування середнього числа цитувань за певний проміжок часу (два роки).

У Journal Citation Report, аналітичній надбудові на платформі Web of Science Core Collection, в яку входять видання SCIE та SSCI проіндексовано 15 українських видань, для яких розраховується імпакт-фактор.

**Індекс Гірша (h-індекс)** – наукометричний показник, запропонований американським фізиком Хорхе Гіршем. Індекс Гірша може застосовуватися для кількісної характеристики продуктивності одного науковця, групи вчених, кафедри, факультету, університету або країни в цілому, що визначається на основі кількості статей і числа цитувань цих публікацій. Для визначення індексу Гірша наявні статті ранжують по спадній числу посилань на них. Далі, визначають ту статтю, ранг якої збігається з числом її цитувань. Це число і є h-індекс, який визначається точкою перетину кривої ранжованих цитувань і лінією  $z=r$  (45 grad).

Індекс Гірша може обчислюватися з використанням як загальнодоступних наукометричних баз даних в Інтернеті, (наприклад, Google Scholar, Science Index), так і баз даних з платною підпискою (наприклад, Scopus або Web of Science). Слід зазначити, що індекс Гірша, підрахований для одного і того ж науковця з використанням різних баз даних, буде, взагалі кажучи, різний – як і інші наукометричні характеристики. Він залежить від області охоплення обраної бази даних, як за обсягом статей в БД, так і інтервалів часу за яким враховуються статті.

Індекс Гірша може визначатись з урахуванням і без урахування самоцитування. Вважається, що відкидання посилань авторів на власні статті дає більш об'єктивні результати.

Під **індексом цитування** розуміється реферативна база даних наукових публікацій, що індексує посилання, зазначені в пристатейній списках цих

публікацій і яка надає кількісні показники цих посилань (такі як сумарний обсяг цитування, індекс Гірша та ін). З статей у журналах, що включені у реферативну базу витягуються традиційна бібліографічна інформація (вихідні дані) і списки цитованої літератури (пристатейна бібліографія).

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, С.М. Марчишин та ін. ; за ред. В.С. Кисличенко. — Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2015. — 736 с.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 1-е вид. — Доповнення 3. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с
3. Державна Фармакопея України: 1-е видання. — Харків: видавнича група «РІРЕГ». Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», – 2001. – 531 с.
4. Ресурсознавство лікарських рослин / В.С. Кисличенко, Л.В. Ленчик, О.М. Новосел, В.Ю. Кузнецова, І.Г. Гур'єва, Н.Є. Бурда, С.І. Степанова, А.І. Попик, О.А. Кисличенко, Г.С. Тартинська, І.С. Бурлака, К.С. Мусієнко: навч. посіб. – Х. НФаУ «Золоті сторінки», 2015. – 136 с.
5. Ресурсоведение лекарственных растений : учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / В. С. Кисличенко, В. В. Король, Е. Н. Новосел и др. – Харьков : НФаУ : Золотые страницы, 2016. – 164 с.
6. Мінарченко В.М. Ресурсознавство. Лікарські рослини. Навчальний посібник - К.: Фітосоціоцентр, 2015. - 215 с.
7. Мінарченко В.М. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона) / В.М. Мінарченко, І.А. Тимченко. — К.: Фітосоціоцентр, 2002. — 172 с.
8. Зузук Б. М. Ресурсознавство лікарських рослин / Б. М. Зузук, Л. Б. Зузук. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – 144 с.
9. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / За ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Прапор, вид-во НФаУ, 2000.-704 с.
10. Гулько Р.М. Словник лікарських рослин світової медицини. – Львів: Ліга-Прес, 2005. – 506 с.  
The National Center for Biotechnology Information advances science and health - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
8. Конституція України - <http://ufpp.gov.ua/content/PDF/zakonodavstvo/konstitychiya.pdf>
9. Державний кадастр територій та об'єктів природно-заповідного фонду України – <http://pzf.menr.gov.ua/пзф-україни/території-та-об'єкти-пзф-україни.html>

10. Національні природні парки -  
[http://www.poltavalk.com.ua/index.php?option=com\\_content&view=article&id=849:2010-10-13-10-44-38&catid=97&Itemid=138](http://www.poltavalk.com.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=849:2010-10-13-10-44-38&catid=97&Itemid=138)
11. Міністерство охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України - <http://regulation.gov.ua/catalogue/regulators/id191/npa/page-3>

*Навчальне видання*

**Кисличенко Вікторія Сергіївна  
Хворост Ольга Павлівна**

**Методичні рекомендації з підготовки до підсумкового модульного контролю з дисципліни «Сучасний стан наукових знань спеціальності «Фармація»**

*За редакцією проф. В.С. Кисличенко*

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 3,5. Тираж \_\_\_\_\_ пр. Зам. № \_\_\_\_\_.

Національний фармацевтичний університет  
вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009.

Надруковано з готових оригінал-макетів у друкарні ФОП Азамаєв В.Р.

Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.

Запис № 24800170000026884 від 25.11.1998 р.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

Серія ХК № 135 від 23.02.05 р.

м. Харків, вул. Познанська 6, к. 84, тел. **(057) 362-01-52**

**e-mail:bookfabrik@rambler.ru**