

<sup>1</sup> В.Д. Журавльов,<sup>1</sup> Г. М. Калиновський,<sup>1</sup> В.В. Гончаренко,<sup>2</sup> М.М. Омеляненко.

**РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ПРЕПАРАТУ ЛИМОННИКА  
ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ ПЕРЕБІГУ ОТЕЛЕННЯ  
ТА ПІСЛЯОТЕЛЬНОГО ПЕРІОДУ У КОРІВ**

<sup>1</sup>*Житомирський національний агроекологічний університет*

<sup>2</sup>*Національний університет біотехнологій і природо використання*

**Вступ.** Високий відсоток акушерсько-гінекологічних патологій у корів в наш час веде до втрати ними здатності до відтворення. Наслідком є їх виведення з виробничого циклу. При цьому не використовується найпродуктивніший вік тварин від третьої до шостої лактації (8-9) років. При біологічному потенціалі щорічного одержання 110-115 телят від 100 корів господарства отримують лише 86-89 голів новонародженого молодняку. Це веде до суттєвого зменшення чисельності поголів'я і з цим нерозривно пов'язана успішність розвитку молочного скотарства України для забезпечення населення молоком, яловичиною і сировиною для переробної промисловості [1].

Головною причиною такого явища, за даними багатьох авторів, є виникнення акушерських патологій, з яких найбільш поширеною залишається затримання навколоплідних оболонок на фоні атонії матки, розвитку гнійно-запального процесу (ГЗП) у формі гострого або прихованого ендометриту [3].

Таким чином, проблема перебігу отелення та післяотельного періоду у корів актуальна, в значній мірі залишається не вирішеною і вимагає подальшої розробки її медикаментозної корекції. Зважаючи на те, що найкращим заходом боротьби з хворобами є профілактика, головним спрямуванням наших досліджень стала розробка зручного при введенні, ефективного та безпечного лікарського засобу профілактики акушерсько-гінекологічних патологій з покращенням показників перебігу отелення та післяотельного періоду. Виходячи з обраними нами вимог, ми звернули увагу на лимонник китайський.

Лимонник китайський (*Schisandra chinensis*) родини магнолієвих (*Magnoliaceae*), у сучасній науковій літературі – *Schizandra chinensis* Baill. родини лимонникові (*Schizandraceae*). Це дводомна ліана, що досягає 12 м завдовжки при максимальному діаметрі

пагонів 1,8 см. Широко поширена на Далекому Сході. Плоди використовуються у тибетській медицині при фізичному та розумовому виснаженні в якості активного стимулюючого засобу. Дослідження фармакологічних властивостей цієї рослини виявили біологічну активність усіх її частин (листя, кори, плодів тощо). Найбільший інтерес представляє насіння.

Висушені плоди містять водорозчинні речовини, цукор, крохмаль, клітковину, пектини, таніди, барвники, ефірні олії (1,6%), жирну олію (40,3%). Ефірна олія складається з аліфатичних (мірцен, цитраль), моноциклічних (цимол, лімонен,  $\gamma$ -терпінен, метоксицимол), біциклічних терпенів ( $\alpha$ -пінен, камфен, борнілацетат) та найбільшої фракції сесквітерпенів – до 60% [4].

Лимонник також культивують у середній смузі Росії. Добре росте в Україні. Офіційна медицина використовує насіння і сухі плоди лимонника, народна медицина – усі частини цієї рослини. Відмічено його адаптогенну дію для профілактики респіраторно-вірусних захворювань, позитивний вплив на цукровий обмін, підвищення рівня рефлексів, нервово-м'язеву провідність, гепатопротекторну, регенеративну, адаптогенну дію, антиоксидантні властивості.

Дослідження хімічного складу лимонника виявило характерно високий вміст окремих речовин з високою біологічною активністю - дібензоциклооктандієнових лігнанів у складі жирної олії: схізандрину, схізандрину А, схізандрину В, схізандрину С,  $\gamma$ -схізандрину, схізандролу, гомізину А, гомізину N тощо. Усього виділено більше 30 сполук. Крім жирної та ефірної олії плоди містять до 10% органічних кислот, антоциани, катехини, флавоноїди, циклічні діпептиди, фітостерини, важливі для діяльності статевого апарату корови вітаміни С та Е.

Властивий для *Schizandra chinensis* смак і запах диференціює справжню сировину від домішок. Більш достовірно визначити справжність сировини можливо із застосуванням методу тонкошарової хроматографії або іншими методами за вмістом двох основних лігнанів – схізандролів А (син., схізандрин) і В (гомізін А), висока наявність чого є характерною для справжнього китайського лимонника [5].

У методиці, описаній Ф.Ш. Сатдаровою і В.А. Куркіним, доведена доцільність визначення  $\gamma$ -схізандрину при стандартизації препаратів лимонника китайського. Так, при проведенні тонкошарової хроматографії на пластинках “Сорбфіл ПТСХ-П-А-УФ” у системі розчинників: хлороформ – етанол (9:1) показано, що при дослідженні в УФ-світлі (254 нм) речовини проявляються у вигляді рожевих плям з  $R_f \approx 0,7$  для схізандрину і  $R_f \approx 0,9$  для  $\gamma$ -схізандрину [6].

Цікаво, що ефірна олія лимонника легко окисляється і її слід використовувати свіжою або разом з вилученою із насіння жирною олією [6]. Отже, з метою:

- збереження ефірних олій у складі готового лікарського засобу, доцільно виготовляти його у формі олійного розчину;
- зручності введення в організм тварини, готовий лікарський засіб (ГЛЗ) повинен відповідати вимогам лікарської форми для ін'єкцій.

**Мета роботи.** Розробити технологію виготовлення препарату лимонника китайського для парентерального введення тваринам.

**Матеріали і методи досліджень.** Сировина для виготовлення екстракту – насіння з плодів лимонника, культивованих в умовах Київщини. Для екстракції діючих речовин використовували 70° етанол, що відповідав за якісними показниками Державній Фармакопеї України (ДФУ-1) у співвідношенні із сировиною 3:1. Процес тривав 7 діб, далі сировину відціджували від спиртового екстракту, останній витримували в холодильнику при температурі +5° С протягом однієї доби. Утворений осад відокремлювали. Вимірювали об'єм готового спиртового екстракту, випаровували екстрагент при температурі 40-45° С на водяному огрівнику (15 хвилин). У проміжному результаті утворився екстракт густої консистенції, коричневого кольору, з характерним запахом насіння лимонника.

Враховуючи властивість ефірної олії лимонника до кращого зберігання в олійному середовищі (олії лимонника), ми розчинили густий екстракт в рафінованій соняшниковій олії фармакопейної якості. Для зручності розрахунків об'єм готової олії лимонника довели до об'єму попередньо отриманого спиртового екстракту.

Отриману олію лимонника ми розфасували по 10 мл у флакони типу ФО-1 емністю 10 мл, закоркували гумовим корком для стерильних лікарських форм і загерметизували алюмінієвими ковпачками. Стерилізували текучою парою при 100° С протягом 30 хвилин, етикетували і використовували для подальших досліджень.

Флакони, гумові корки, ковпачки з алюмінієвої фольги попередньо готували згідно до нормативних документів [7-9].

Контроль вмісту діючих речовин на етапах виготовлення проводили аналогічно до методики, описаної Ф.Ш. Сатдаровою і В.А. Куркінім [6] у нашій модифікації на хроматографічних пластинках “Сорбфіл з сілікагелем СТХ-1А, зерна 5-17 мкм, товщина шару 110 мкм, зв'язуюча речовина: “Сіліказоль”. Рухомими фазами слугували:

1. Хлороформ – етанол (9:1) якості чда.

## 2. Бензол якості чда.

На етапах виготовлення досліджували: спиртову витяжку, густий екстракт, олію лимонника, готову стерилізовану олію лимонника.

Контроль стерильності готового лікарського засобу проводився згідно Державної Фармакопеї України першого видання (ДФУ-1).

**Результати досліджень.** Отримана олія лимонника до- і після стерилізації зберігала ідентичні органолептичні властивості за кольором, запахом, смаком. Після підшкірного введення коровам негативних місцевих реакцій у тварин не спостерігалось.

Контроль вмісту діючих речовин на етапах виготовлення не виявив відхилень у значеннях  $R_f$  плям, їх площ, виникнення плям інших речовин, що могли бути результатом змін у хімічній будові основних діючих речовин (схізандрину і  $\gamma$ -схізандрину) за методикою з рухомими фазами: хлороформ – етанол (9:1) та бензолом.

### **Висновки.**

1. Теоретично обґрунтовано доцільність створення ін'єкційного препарату лимонника китайського для профілактики акушерсько-гінекологічних розладів у корів.
2. Експериментально отримано олію лимонника у формі для ін'єкцій.
3. На підставі експериментальних даних встановлено, що під час технологічного процесу склад основних лігнанів лимонника не змінився.
4. Під час подальших клінічних випробувань негативних реакцій організму на препарат не виявлено.

### **Література.**

1. Харута Г. Г. Клінічні та лабораторні методи прогнозування відтворної функції корів: Автореф. дис... д-ра вет. наук: 10.11.94 / Львів акад. вет. мед. - Львів, 1994. – 22 с.
2. Фургасова Н.П. Диагностика и лечение высокопродуктивных коров, больных скрытым эндометритом: Автореф. дис... канд. вет. наук: 29.11.90/ Всес. НИИ незаразных болезней жив-х.– Воронеж, 1990.– 17 с.
3. Русак В.С. Корекція першої стадії родів та профілактика затримання посліду у корів: Автореф. дис... канд. вет. наук: 12.05.05. / Національний аграрний університет. – Київ, 2005. – 18 с.
4. И.В. Кротова, А.А. Ефремов. Исследование химического состава плодов лимонника китайского // Химия растительного сырья. – 1999. - №4. – С. 131-133.

5. Комарова Е.Л., Власов А.М., Эллер К.И. Оценка подлинности растительных экстрактов как сырья для БАД. *Schisandra chinensis* – лимонник китайский // Рынок БАД. – 2005. - №5(25). – С. 33-35.
6. Ф.Ш. Сатдарова, В.А. Куркин. Лигнаны СО<sub>2</sub>-экстракта плодов лимонника китайского // Химия растительного сырья. – 2008. - №3. – С. 59-63.
7. Наказ МОЗУ №626 від 15.12.2004 р. “Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки” (зі змінами), зареєстрований в МЮУ 20.12.2004р. за №1616/10805;
8. Наказ МОЗУ №361 від 19.07.2005 р. “Про затвердження Змін та доповнень до Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки” та наказу МОЗУ №626 від 15.12.2004 р.”;
9. Інструкція по санітарному режиму аптек (додатки 6,8,9) наказу МОЗ СРСР від 30.04.85 р. №581.

УДК 619:616-085:636.2

**Розробка технології препарату лимонника для медикаментозної корекції перебігу  
отелення та післяотельного періоду у корів**

*Теоретично обґрунтовано доцільність створення і розроблено технологію густого екстракту лимонника китайського в олійній лікарській формі для ін'єкцій. Експериментально доведено ідентичність складу основних діючих речовин – дібензоциклооктандієнових лігнанів: схізандрину і  $\gamma$ -схізандрину у первинній спиртовій витяжці та готовому лікарському засобі.*

**Ключові слова:** лимонник китайський, лігнани, схізандрин.

УДК 619:616-085:636.2

**Разработка технологии препарата лимонника для медикаментозной коррекции течения  
родов и послеродового периода у коров.**

*Теоретически обоснована целесообразность создания и разработана технология густого экстракта лимонника китайского в масляной лекарственной форме для инъекций. Экспериментально доказана идентичность состава основных действующих веществ – дибензоциклооктандиеновых лигнанов: схизандрина и  $\gamma$ -схизандрина в первичной спиртовой вытяжке и готовом лекарственном средстве.*

**Ключевые слова:** лимонник китайский, лигнани, схизандрин.

UDC 619:616-085:636.2

**Technology to creation of medications from Schizandra chinensis for the correction of births  
and down lying for cows.**

*In theory expedience of creation is grounded and technology of thick extract of Schizandra chinensis is developed in an oily medicinal form for injection. The identity of composition of basic operating matters is experimentally well-proven – gibenzocyclooktandyien lygnans: schizandrin and  $\gamma$ -schizandrin in a primary spirit extraction and prepared medication.*

**Key words:** Schizandra chinensis, lygnans, schizandrin.