

УДК 615.322.451.16.012:582.635.5

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОИСК ОПТИМАЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИИ ГЕЛЯ
НА ОСНОВЕ ФИТОКОМПЛЕКСОВ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ****TECHNOLOGICAL SEARCH OF OPTIMAL COMPOSITION OF GEL ON BASIS
OF OPTIMAL COMPOSITION OF GEL ON BASIS OF PHYTOCOMPLEXES
OF NETTLE DICLINOUS****Л.П. Лежнева, З.Д. Хаджиева, А.М. Темирбулатова
L.P. Lezhneva, Z.D. Khadzhieva, A.M. Temirbulatova***Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России,
Россия, 357532, г. Пятигорск, проспект Калинина, 11**Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute –branch of the Volgograd State Medical University,
Russia, 357532, Pyatigorsk, Kalinin avenue, 11**E-mail: ZARA-FARM@mail.ru*

Аннотация. Разработаны технологические схемы получения сока из свежесобранных листьев крапивы двудомной (сухой остаток не менее 9,5%; содержание дубильных соединений не менее 1,6%; аскорбиновой кислоты не менее 0,04 %; суммы органических кислот не менее 0,65%) и максимально очищенного хлорофилла из высушенного сырья (содержание хлорофилла не менее 54%). Изучено влияние концентрации сока крапивы и максимально очищенного хлорофилла на степень высвобождения из предлагаемой лекарственной формы - геля с использованием метода диффузии в желатиновый гель в опытах «in vitro».

Установлены оптимальные концентрации сока крапивы и максимально очищенного хлорофилла в составе геля – соответственно 10% и 2%. Для определения вспомогательных веществ применяли микробиологический метод изучения 10 гелевых композиций. В результате исследований предложена рациональная основа, содержащая 50,0 ПЭО- 400; 2,0 карбопола и воды очищенной до 100,0. Лекарственная форма на основе фитокомплексов крапивы – гель рекомендуется как дерматологическое средство, обладающее противовоспалительным, регенеративным и антимикробным действием.

Resume. The technological scheme of obtaining juice from freshly harvested nettle leaves (dry matter of not less than 9,5%, the content of tannin compounds is not less than 1.6% of ascorbic acid is not less than 0.04%, the amount of organic acids not less than 0.65%) and maximum of chlorophyll purified dried material (chlorophyll content of at least 54%). The effect of the concentration and the nettle juice purified chlorophyll maximum degree of release of the proposed medicinal form - gel diffusion method using a gelatin gel in the «in vitro» experiments.

The optimum concentration and the maximum nettle juice purified chlorophyll gel composition - respectively 10% and 2%. To determine the excipients used the microbiological method for the study 10 gel formulations. The studies suggested a rational basis, containing 50.0 PEO- 400; 2.0 Carbopol and purified water to 100.0. The dosage form based on phytocomplexes nettle - gel is recommended as a dermatological agent with anti-inflammatory, regenerative and anti-microbial effect.

Ключевые слова: крапива двудомная, сок, максимально очищенный хлорофилл, гель.

Keywords: nettle diclinous, juice, maximally cleared chlorophyll, gel.

Введение

Лекарственные растения, как живой организм, синтезируют в процессе своего развития различные вещества, которые более физиологичны по отношению к человеку, чем синтетические средства. Народная мудрость и наблюдательность легли в основу создания базы лекарственных растений, применяемых для лечения различных заболеваний. Лекарственные растения служат источником для получения индивидуальных фармакологически активных веществ и их комплексов, а популярность и авторитет фитотерапии возрастают с каждым годом [Бадалян и др., 2014].

Материалы и методы

В качестве исследуемого материала использовали: высушенные и свежесобранные листья крапивы, сок крапивы, максимально очищенный хлорофилл из листьев крапивы.



Интересным и перспективным растением является крапива двудомная, листья которой служат источником ценных водорастворимых и жирорастворимых лекарственных веществ [Лежнева, 2010; Хаджиева и др., 2010].

Для реализации кровоостанавливающих, противовоспалительных, антимикробных свойств комплекса водорастворимых веществ листьев крапивы двудомной были проведены исследования по разработке технологической схемы получения сока из свежесобранного растительного сырья. В процессе получения стабильного сока крапивы изучали: особенности прессования свежесобранного сырья, условия инактивации ферментов, консерванты для достижения микробиологической стабильности сока и способы его очистки.

Предложена технологическая схема получения сока из свежесобранных листьев крапивы и определены показатели его качества: сухой остаток не менее 9.5 %; содержание дубильных соединений не менее 1.6 %, аскорбиновой кислоты не менее 0.04%; суммы органических кислот не менее 0.65 % [Лежнева, Никитина. 2012; Степанова, Лежнева, 2005].

Как известно, крапива двудомная является одним из немногих растений, листья которого содержат значительное количество хлорофилла, обладающего ранозаживляющим, противовоспалительным, антимикробным эффектом. Нами была разработана технологическая схема получения максимально очищенного хлорофилла из листьев крапивы. В качестве экстрагента использовали 96 % спирт этиловый. Трехкратная экстракция листьев крапивы позволила извлечь не менее 92 % хлорофилла, содержащегося в сырье. Полученные в процессе дробной мацерации извлечения подвергали очистке с использованием способов жидкостной экстракции и адсорбции. Количественное содержание хлорофилла в предлагаемом липофильном комплексе должно составлять не менее 54% [Лежнева, 2010].

Конечной целью наших исследований являлось создание лекарственной формы на основе сока крапивы и максимально очищенного хлорофилла – геля для дерматологической практики, обладающего противовоспалительными, регенеративными, антимикробными свойствами.

Для установления оптимальной концентрации фитокомплексов в лекарственной форме нами проведены биофармацевтические исследования [Лежнева, 2011; Лежнева и др., 2011]. В эксперименте участвовали 2 серии гелей, отличающиеся концентрацией сока крапивы и максимально очищенного хлорофилла. Модельная гелевая основа имела состав: ПЭО-400 – 50 частей, ПЭО – 1500 – 20 частей, воды очищенной до 100 частей.

Степень высвобождения биологически активных водорастворимых веществ сока крапивы из гелей изучали методом диффузии в желатиновый гель в опытах «in vitro». В приготовленный 5 % желатиновый гель вводили индикатор на дубильные вещества – хлорид железа (Ш). Гель разливали в чашки Петри и после его формирования вырезали отверстия диаметром 6 мм, в которые вносили навески образцов гелей по 1 г.

Дубильные вещества после высвобождения образовывали с хлоридом железа (Ш) фиолетовое окрашивание. По радиусу окрашенных зон судили о степени высвобождения дубильных соединений сока крапивы. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1
Table.1

Результаты изучения влияния концентрации сока крапивы на степень высвобождения его из гелей
The result of studying the influence of the concentration of the juice of nettles on the degree of his release from gels

Концентрация сока крапивы, %	Величина окрашенных зон, мм		
	4 часа	8 часов	12 часов
1	2	3	4
2	2	4	7
4	3	5	9
6	3	5	9
1	2	3	4
8	3	5	10
10	4	7	12
12	4	7	12

Из полученных данных следует, что оптимальная концентрация сока в геле составляет 10 %, так как обеспечивает максимальное высвобождение его биологически активных веществ.

Биофармацевтическую оценку гелей по степени высвобождения максимально очищенного хлорофилла проводили по методике, в которой в качестве модельной среды, характеризующей липофильно – гидрофильный баланс структур организма, применяли систему, состоящую из рав-



ных частей эмульсий прямого и обратного типа. Эмульсия № 1 имела состав: вазелина 87 частей, эмульгатора Т₂ 3 части, воды очищенной 10 частей. Эмульсия № 2 состояла из 85 частей вазелина, 5 частей желатозы, 10 частей воды очищенной. Готовую модельную среду вносили в конические пробирки Вассермана до верхнего деления. На поверхность модельной среды помещали равные навески различных образцов гелей. Изучение процесса высвобождения хлорофилла проводили в течение 72 часов в термостате, при температуре 37±0.5° С. По величине окрашенной хлорофиллом зоны модельной среды судили о степени высвобождения его из гелей с различной концентрацией фитокомплекса [Лежнева, Никитина, 2012]. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2
Table.2

Результаты изучения влияния концентрации максимально очищенного хлорофилла на степень высвобождения из гелей
The results of studying the influence of the concentration of purified chlorophyll maximum in the degree of the release of gels

Концентрация максимально очищенного хлорофилла, %	Величина окрашенных зон, мм			
	18 часов	36 часов	54 часа	72 часа
1	4	9	12	16
2	7	12	14	21
3	7	12	14	21
4	7	12	14	21
5	7	12	14	21

Анализ полученных результатов позволил установить оптимальную концентрацию максимально очищенного хлорофилла в составе геля 2 %.

С целью установления вспомогательных веществ для получения геля применяли микробиологический метод определения антибактериальной активности фитокомплексов в составе гелей, изготовленных на различных основах [Степанова, Лежнева, 2005]. Изучены две серии по 10 композиций гелей, одна из которых содержала сок крапивы в концентрации 10 %, а вторая – максимально очищенный хлорофилл в концентрации 2 %. Составы гелевых композиций представлены в таблице 3.

Степень высвобождения фитокомплексов крапивы изучали микробиологическим методом (способ «колодцев»), основным на оценке угнетения роста тест – культур путем измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодцев», включая диаметр самих «колодцев».

Таблица 3
Table.3

Составы гелевых композиций
The compositions gel compositions

Компоненты	Составы									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ПЭО-400			60.0	50.0				50.0		
Пэо-1500				20.0	40.0					
Карбопол								2.0		2.0
Флокар							4.0			
МЦ	6.0									
На-КМЦ		7.0					2.0			
Глицерин	10.0	10.0	10.0		10.0	10.0	10.0		10.0	5.0
Поливинилпирролидон						20.0			11.0	
Поливиниловый спирт									9.0	
Триэтаноламин										2.0
Вода очищенная	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100

На поверхность агар в чашках Петри наносили посев сплошным газоном стандартных взвесей используемых тест – культур. Стерильным сверлом диаметром 6 мм делали лунки на одинако-



вом расстоянии друг от друга, в которые помещали образцы гелей массой 1 г. Все чашки Петри оставляли в термостате (37°C) на 18-20 часов. Результаты исследований приведены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4
Table .4

**Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций
на основе сока крапивы**
The results of the study of antimicrobial activity of gel compositions on the basis of nettle juice

Номер состава гелевой композиции	Диаметр зон задержки роста микроорганизмов, мм				
	1	2	3	4	5
1	15	17	14	19	21
2	16	15	13	18	20
3	17	16	15	19	22
4	14	15	12	17	19
5	15	16	14	20	21
6	16	18	15	18	20
7	13	14	12	16	18
8	18	20	18	24	26
9	15	18	14	19	23
10	15	16	11	18	21

Примечание – используемые тест – культуры:

- 1 – Staphylococcus aureus (209);
- 2 - Staphylococcus aureus (Макаров);
- 3 - Staphylococcus aureus (Type);
- 4 – Bacillus anthracoides-96;
- 5 - Bacillus subtilis-42.

Таблица 5
Table .5

Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций на основе максимально очищенного хлорофилла крапивы
The results of the study of antimicrobial activity of gel compositions on the basis of the maximum cleared of chlorophyll nettle

Номер состава гелевой композиции	Диаметр зон задержки роста микроорганизмов, мм				
	1	2	3	4	5
1	18	19	17	22	23
2	15	17	15	20	20
3	18	18	18	21	22
4	16	17	18	22	23
5	16	19	16	22	22
6	17	19	17	20	21
7	15	17	16	19	21
8	20	21	20	24	26
9	17	17	16	21	22
10	16	18	14	21	21

Из полученных результатов исследования можно заключить, что наибольшей антимикробной активностью в отношении изученных тест - культур обладали гелевые композиции № 8 с максимально очищенным хлорофиллом и соком крапивы.

Данные эксперимента позволяют сделать вывод, что гель, содержащий ПЭО-400 5 частей, карбопол 2 части, воду очищенную до 100 частей, обеспечивает максимальное высвобождение сока крапивы и максимально очищенного хлорофилла.

Выводы

1. Разработана технологическая схема получения сока из свежесобранных листьев крапивы.
2. Предложена технологическая схема получения максимально очищенного хлорофилла из высушенного сырья.
3. Определены оптимальные концентрации фитокомплексов крапивы в составе геля.

4. Установлена рациональная композиция гелеобразующих веществ, обеспечивающая максимальное высвобождение биологически активных веществ сока крапивы и хлорофилла.

Список литературы References

Бадалян З.В., Темирбулатова А.М., Степанова Э.Ф. 2014. Разработка технологии и фармакологические исследования нативного сока подорожника. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 16-1 (3): 718-720.

Badalyan Z.V., Temirbulatova A.M., Stepanova E.F. 2014. Razrabotka tehnologii i farmakologicheskie issledovaniya nativnogo soka podorojnika [Development of technology and pharmacological studies of native plantain juice] Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossiiskoi akademii nauk. 16-1 (3): 718-720. (in Russian)

Лежнева Л.П. 2010. Теоретическое и экспериментальное обоснование возможности применения крапивы двудомной в практической медицине. Пятигорск: РИА-КМВ, 100.

Lezhneva L.P. 2010. Teoreticheskoe i jeksperimental'noe obosnovanie vozmozhnosti primenenija krapivy dvudomnoj v prakticheskoj medicine [Theoretical and experimental substantiation of possibility of application of nettle in the practice of medicine]. Pjatigorsk: RIA-KMV, 100. (in Russian)

Лежнева Л.П. 2011. Реализация лечебных свойств фитокомплекса из свежесобранных листьев крапивы при разработке лекарственных форм. Современные проблемы науки и образования. 2: 1003.

Lezhneva L.P. 2011. Realizacija lechebnyh svojstv fitokompleksa iz svezhesobrannyh list'ev krapivy pri razrabotke lekarstvennyh form [Implementation of the therapeutic properties of the phytocomplex of freshly picked nettle leaves in the development of dosage forms]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2: 1003. (in Russian)

Лежнева Л.П., Кузнецова Л.С., Хаджиева З.Д. 2011. Биофармация - теоретическая основа разработки и стандартизации рациональных лекарственных форм. Пятигорск: РИА-КМВ. 138.

Lezhneva L.P., Kuznecova L.S., Hadzhieva Z.D. 2011. Biofarmacija - teoreticheskaja osnova razrabotki i standartizacii racional'nyh lekarstvennyh form [Biopharmacy - a theoretical basis of development and standardization of rational dosage forms]. Pjatigorsk: RIA-KMV. 138. (in Russian)

Лежнева Л.П., Никитина Н.В. 2012. Мази - достижения и перспективы развития. Пятигорск: РИА-КМВ. 188.

Lezhneva L.P., Nikitina N.V. 2012. Mazi - dostizhenija i perspektivy razvitija [Ointments - achievements and prospects for development]. Pjatigorsk: RIA-KMV. 188. (in Russian)

Степанова Э.Ф., Лежнева Л.П. 2005. Технологические исследования по расширению области использования крапивы двудомной в медицине. Медлайн – экспресс. 6: 43-44.

Stepanova Je.F., Lezhneva L.P. 2005. Tehnologicheskie issledovanija po rasshireniju oblasti ispol'zovanija krapivy dvudomnoj v medicine [Technological researches on expansion of field of use of a nettle a two-blast furnace in medicine]. Medlajn – jekspress. 6: 43-44. (in Russian)

Хаджиева З.Д., Лежнева Л.П., Тигиева З.Б. 2010. Изучение возможности медицинского применения фитокомплексов крапивы и солодки в форме гранул. Научные ведомости Белгородского Университета. Медицина. Фармация. Вып.11, 16 (87): 114-119.

Hadzhieva Z.D., Lezhneva L.P., Tigieva Z.B. 2010. Izuchenie vozmozhnosti medicinskogo primenenija fitokompleksov krapivy i solodki v forme granul [Studying of a possibility of medical application of phytocomplexes of a nettle and glycyrrhiza in the form of granules]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo Universiteta. Medicina. Farmacija. Vyp.11, 16 (87): 114-119. (in Russian)