



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ, БИОТЕХНОЛОГИЯ

УДК 615.454.1.122

РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЧАБРЕЦА, КАШТАНА, СОЛОДКИ, КРАПИВЫ, ЗВЕРБОЯ

Т.А. ВОЛОДИНА¹
Н.А. ПЕНЬЕВСКАЯ¹
Э.Ф. СТЕПАНОВА²

¹ Омская государственная
медицинская академия

² Пятигорская государственная
фармацевтическая академия

e-mail: farmTehOMGMA@yandex.ru.

Фитопрепараты на сегодняшний день в рамках государственного реестра составляют более 40% всех действующих лекарственных средств (ЛС) в связи с их востребованностью, эффективностью и безопасностью. Особенно интересны комбинированные фитосоставы, которые, по мнению современных исследователей, значительно эффективнее, чем моносоставляющие. Выбор темы настоящего исследования обусловлен прежде всего тем, что ассортимент ЛС для ускорения регенерации кожных покровов при воспалительных и раневых поражениях весьма ограничен. Тогда как отечественные сырьевые ресурсы богаты растительными источниками веществ с противовоспалительным и репаративным действием. К таким источникам относятся трава чабреца, плоды каштана, корни солодки, листья крапивы, трава зверобоя.

Однако до настоящего времени в качестве ЛС эти растения преимущественно используют в виде настоев и различных экстрактов. Вместе с тем для лечения поражений кожи наиболее предпочтительными являются такие наружные лекарственные формы, как гели или мази.

Ключевые слова: фитопрепараты, фитосоставы, гели, мази.

Настоящее исследование посвящено обоснованию состава комбинированного фитогеля с репаративными свойствами и изучению его фармакологических свойств.

На первом этапе было сконструировано 5 композиций из густых экстрактов чабреца, каштана, солодки, крапивы, масляного экстракта зверобоя и дигидрокверцетина. Композиции отличались долевыми соотношениями каждого из компонентов.

Изучение эффективности (антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия) и безопасности (токсичности) экспериментальных фитоконпозиций проводили на биологической модели – культуре инфузорий *Paramecium caudatum* в остром и хроническом опыте. При этом оценивали влияние исследуемых композиций на темпы роста и размножения, характер движения и время остановки инфузорий [1].

Анализ результатов хронического опыта (табл. 1) свидетельствует, что все 5 экспериментальных композиции являются экологически благоприятными для выбранной биологической модели. Клетки парамеций в опытных группах (культуральная среда: очищенная вода с добавлением испытуемой комбинации) по размеру и форме не отличались от клеток контрольной группы (культуральная среда: очищенная вода). Вместе с тем скорость размножения парамеций во всех опытных группах, особенно в четвертой, более чем в 2 раза превышала данный показатель в контроле. Кроме того,



инфузории в среде, содержащей четвертую фитокомпозицию, отличались значительно более высокой подвижностью, чем в контроле.

Таблица 1

Влияние экспериментальных фитокомпозиций на аппарат размножения и темпы роста парameций (хронический опыт)

Объект исследования	Исходное количество парameций в 0,05 мл	Количество парameций в 0,05 мл, через 3 суток	Размер парameций (мкм) и форма	Характер движения
Композиция №1	4 – 5	> 100	148 ± 11 удлинённые	активны
Композиция №2	4 – 5	> 100	142 ± 9 удлинённые	активны
Композиция №3	4 – 5	> 100	147 ± 9 удлинённые	активны
Композиция №4	4 – 5	> 200	151 ± 16 удлинённые	очень активны
Композиция №5	4 – 5	> 100	146 ± 11 удлинённые	активны
Контроль	4 – 5	40 – 50	145 ± 11 удлинённые	активны

Для изучения протективного (антиоксидантного и мембраностабилизирующего) действия исследуемых композиций оценивали их влияние на продолжительность периода активности инфузорий в среде с добавлением токсических веществ: 1% раствор водорода пероксида (токсикант, который *in vivo* расщепляется до перекисных радикалов и повреждает преимущественно липидную часть мембраны) и 14% этиловый спирт (токсикант, преимущественно повреждающий белковые структуры биомембраны) (табл.2).

Таблица 2

Влияние экспериментальных фитокомпозиций на продолжительность сохранения двигательной активности парameций после добавления клеточных ядов (острый опыт)

Объект исследования	Время остановки парameций в 14% этаноле, мин.	Время остановки парameций в 1% растворе пероксида водорода, мин.
Композиция №1	13,32 ± 0,38	3,42 ± 0,08
Композиция №2	14,12 ± 0,12	5,20 ± 0,20
Композиция №3	15,33 ± 0,50	5,83 ± 0,32
Композиция №4	17,83 ± 0,69	7,05 ± 0,45
Композиция №5	15,98 ± 0,38	4,57 ± 0,24
Контроль	8,90 ± 0,29	2,42 ± 0,08

Установлено, что все пять фитокомпозиций существенно и статистически значимо ($p < 0,05$) удлиняли период сохранения двигательной активности инфузорий от момента добавления токсиканта до их остановки.

Таким образом, по результатам хронического и острого опыта наиболее благоприятной для используемой биологической модели оказалась композиция № 4, под воздействием которой заметно повышалась двигательная активность и частота деления клеток парameций, в результате чего к третьим суткам их количество превосходило контроль в 5 раз. Кроме того, композиция №4 оказывала максимальные мембраностабилизирующий и антиоксидантный эффекты, что проявлялось статистически значимым удлинением времени остановки движения парameций под воздействием спирта этилового (в 2 раза) и перекиси водорода (в 3 раза).

В последующем на основе композиции № 4 был получен состав, используемый для создания фитогеля. На основании проведенных биофармацевтических исследова-



ний *in vitro* были выбраны следующие мазевые основы – Carbopol 940 1% и Floigel 700 0,5%+2% Flocare ET58.

Далее методом диализа через полупроницаемую мембрану (модифицированный метод В.Г. Гунько и соавт.) [3] проведено изучение осмотической активности выбранного состава (табл. 3). Этот параметр имеет значение для снятия воспаления и отека.

Таблица 3

Осмотическая активность композитного фитогеля

Время, час	Осмотическая активность
1	343%
2	428%
4	555%
6	588%
8	613%
12	642%
24	673%

Установлено, что, скорость поглощения основой воды с течением времени увеличивалась от 343% осмотической активности образца геля через 1 час до 673% через 24 часа. По этому критерию образец относится ко 2-й группе согласно классификации, предложенной В.В. Верниковским [2], что означает наличие достаточно высокой осмотической активности. Сопоставление ее значений с данными литературы позволяет предполагать отсутствие болевых ощущений при использовании данной основы.

Фармакологические исследования выполнены на самцах крыс линии Вистар массой 180-200 г. Крыс содержали в стандартных условиях по 3-4 особи в клетке с контролируемыми режимами температуры (24°C) и освещения (в течение 12 ч), со свободным доступом к воде и пище.

В исследовании использовали фитогель оригинального состава на основе чабреца, который наносили на рану 1 раз в день ежедневно в течение 20 дней.

Изучение ранозаживляющего действия фитогеля проводилось на модели линейной кожной раны. Линейные кожные раны наносили под комбинированным наркозом – ксилазина гидрохлорид (3мг/кг), эфир диэтиловый. Кожу спины разрезали до собственной фасции. Длина разреза составила в среднем 25 мм. Затем на равном расстоянии от краев раны накладывали 1 шов, сближающий края раны. Для удобства последующего измерения размеров ран швы накладывались с таким расчетом, чтобы эпителий боковых краев раны не соприкасался, и в этом случае эпителизация происходила от конечных краев раны. Оценку ранозаживляющего действия проводили по характеру клинического течения (наличия нагноения, времени полного отторжения струпа, времени и динамике полного срастания краев раны) на 4, 8, 12, 16, 20-й дни наблюдения.

Таблица 4

Влияние разработанного фитогеля на время заживления линейной кожной раны

Исследуемый объект	Средний линейный размер раны, мм					
	исходный	на 4-й день	на 8-й день	на 12-й день	на 16-й день	на 20-й день
Контроль	26,57±1,29	22,85±0,64	17,85±1,72	5,28±0,45	3,14±0,64	1,28±0,70
Препарат сравнения	28,00±1,06	22,00±1,07	17,57±1,05	4,28±0,7	2,71±0,45	0
Фитогель	25,14±1,35	19,85±1,45	15,14±1,12	2,71±0,45	1,42±0,49	0

На 16-е сутки эксперимента очевидна тенденция уменьшения линейной кожной раны во всех группах животных. Наиболее активен в этот период фитогель, который превосходит препарат сравнения на 52,39%. К 20-м суткам эксперимента во всех груп-

пах животных наблюдали практически полное заживление ран, а в контрольной группе животных длина раны составила в среднем 1,28 мм.

Заключение.

Таким образом разработан фитогель на основе густых экстрактов чабреца, каштана, солодки, крапивы, масляного экстракта зверобоя и дигидрокверцетина. Изучение эффективности (антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия) и безопасности (токсичности) экспериментальных фитокомпозиций проводили на биологической модели – культуре инфузорий *Paramecium caudatum* в остром и хроническом опыте. Изучение ранозаживляющего действия фитогеля проводилось на модели линейной кожной раны.

Было установлено, что разработанный комбинированный фитогель превосходит препарат сравнения на 52,39%.

Литература

1. Богдан, А.С. Популяция одноклеточных организмов как модель интегральной оценки воздействия вредных факторов / А.С. Богдан // Тез. докл. Всесоюзной конф. – М., 1989. – С.12-13.
2. Верниковский, В.В. Биотехнологическая разработка некролитической мази и ее исследования : дис. ... канд. биол. наук : 03.00.23./ В.В. Верниковский. – Пятигорск, 2007. – 143 с.
3. Гунько, В.А. Изучение осмотической активности некоторых мазевых основ / В.А. Гунько, А.А. Гунько, Н.М. Мушенко // Хим.-фармац. журн. – 1982. – Т. 16, № 3. – С. 89-91.

DEVELOPMENT AND RESEARCH OF THE PLANT-BASED PREPARATION ON BASIS OF MOTHER-OF-THYME, CHESTNUT, GLYCYRRHIZA, NETTLE, ST-JOHN'S-WORT

T.A. VOLODINA¹
N.A. PENYEVSKAYA¹
E.F. STEPANOVA²

¹*The Omsk state medical academy*

²*Pyatigorsk state pharmaceutical academy*

e-mail: farmTehOMGMA@yandex.ru

The plant-based preparations within the framework of state register make more 40 % of operating drugs, in connection with their highly sought, efficiency and safety. Composite phytostructures in opinion of modern researchers, considerably more effective, than monoconstituents. The choice of theme of the given research is conditioned, foremost, that the assortment of drugs for the acceleration of regeneration of the cutaneous covering at inflammatory and wound defeats is very limited. While the home sources of raw materials are rich in the vegetable sources of substances with anti-inflammatory action. The grass of mother-of-thyme, garden-stuffs of chestnut, roots of glycyrrhiza, leaves of nettle, grass of st-john's-wort, belong to such sources. However at present time these plants are mainly used as infusions and different extracts. At the same time for treatment of skin defeats such outward medicinal forms as gels or ointments are preferable.

Key words: the plant-based preparations, phytostructures, gels, ointments.