

УДК 615.454.262.2.073

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ГЕЛЕЙ С ФИТОКОМПЛЕКСАМИ КРАПИВЫ ДВУДОМНОЙ И ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

Хаджиева З.Д., Лежнева Л.П., Бирюкова Д.В., Мазурина М.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», Пятигорск, Россия (357500, Пятигорск, пр-т Кирова 33), e-mail: ZARA-FARM@mail.ru

Проведен выбор вспомогательных веществ для гелей микробиологическим методом, основанным на оценке угнетения тест – культур. Установлено, что гелевые композиции с максимально очищенным хлорофиллом, соком крапивы и экстрактом шалфея обладают выраженной антимикробной активностью. Степень высвобождения фитокомплексов крапивы и шалфея изучали микробиологическим методом (способ « колодцев»), основанным на оценке угнетения роста тест-культур путем измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодцев», включая диаметр самих « колодцев». Полученные результаты являются основанием для проведения последующих биофармацевтических исследований по установлению оптимального состава геля с фитокомплексами крапивы. Готовили гелевые композиции, содержащие в качестве действующих веществ шалфея экстракт сухой – 2,0 и левомецетина – 1,0 на 100,0 геля. Основообразующими веществами служили наиболее часто используемые в промышленном производстве – МЦ, Na-КМЦ, аэросил, карбопол. Для оценки степени высвобождения действующих веществ из модельных образцов использовали метод диффузии в желатиновый гель с добавлением индикатора - раствора хлорида железа (III).

Ключевые слова: крапива двудомная, экстракт шалфея, сок крапивы, хлорофилл, антимикробная активность, гели.

JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF AUXILIARY SUBSTANCES OF GELS WITH PHYTOCOMPLEX OF THE URTICA DIOCA AND SALVIA OFFICINALIS

Khadzhiyeva Z.D., Lezhneva L.P., Birukova D.V., Mazurina M.V.

Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute-branch of the SGEI HPT VolgSMU of Minzdrav of Russia, Pyatigorsk, E-mail: ZARA-FARM@mail.ru

It was held the choice of auxiliary substances for gels by microbiological methods, based on rating of the oppression of test-cultures. It was set that the gel compositions with maximally peeled chlorophyll, juice of nettle and extract of salvia have an expressed antimicrobial activity. The degree of release phytocomplexes nettle and sage studied the microbiological method (method "wells"), based on an assessment of growth inhibition test cultures by measuring the diameter of the zones of growth inhibition of microorganisms around the "wells", including the diameter of themselves "well". The obtained results are the basis for subsequent biopharmaceutical research to establish the optimal composition of the gel with Phyto- nettle. Prepared gel compositions containing as active ingredients sage dry extract - 2.0 and chloramphenicol - 1.0 to 100.0 gel. Of the underlying agents were most commonly used in industrial production - MC , CMC - Na , Aerosil , Carbopol . To assess the extent of the release of active substances of model samples using the method of diffusion in gelatin gel with the addition of the indicator - the solution of ferric chloride (III).

Keywords: urtica dioca, extract of salvia officinalis, juice of nettle, chlorophyll, gels, antimicrobial activity.

Арсенал современных лекарственных средств характеризуется широким разнообразием. Важнейшим источником сырья для производства многих из них служит природа. Особый интерес представляют лекарственные растения, содержащие комплекс ценных жирорастворимых и водорастворимых веществ. В народной и официальной медицине успешно используется крапива двудомная. Конечной целью наших исследований

служит определение состава и разработка технологии геля на основе двух фитокомплексов из листьев крапивы двудомной – максимально очищенного хлорофилла и сока [2,5,6].

Для выбора вспомогательных веществ применяли микробиологический метод определения антибактериальной активности фитокомплексов в составе гелей, изготовленных на разных основах[6]. 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 1.

Таблица 1

Составы гелевых композиций

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									
Na-КМЦ		7,0					2,0			
Глицерин	10,0	10,0	10,0		10,0	10,0	10,0		10,0	5,0
Поливинил-пирролидон						20,0			11,0	
Поливиниловый спирт									9,0	
Триэтаноламин										2,0
Вода очищенная	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0	До 100,0	До 100,0	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Степень высвобождения фитокомплексов крапивы и шалфея изучали микробиологическим методом (способ « колодцев»), основанным на оценке угнетения роста тест-культур путем измерения диаметра зон задержки роста микроорганизмов вокруг «колодцев», включая диаметр самих « колодцев» [3].

На поверхность агара в чашках Петри наносили посев сплошным газоном стандартных взвесей используемых тест-культур. Стерильным сверлом диаметром 6 мм делали лунки, на которые помещали образцы гелей массой 0,5г. Все чашки Петри оставляли в термостате (37 ° С) на 18-20 часов строго горизонтально для получения круглых зон угнетения роста микрофлоры.

Результаты исследований представлены в таблицах 2, 3 и 4.

Таблица 2

Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций
на основе БАВ сока крапивы

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	19	16	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);
2- *Staphylococcus aureus* (Type); 4-*Bacillus anthracoides* -96;
5-*Bacillus subtilis*-42.

Таблица 3

Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций на основе
максимально очищенного хлорофилла крапивы

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	19	21	18	24	26
9	17	17	16	21	22
10	16	18	14	21	21

Таблица 4

Результаты изучения антимикробной активности гелевых композиций на основе шалфея лекарственного листьев экстракта густого

Номер состава гелевой композиции	Диаметр зон задержки роста микроорганизмов, мм				
	1	2	3	4	5
1	9	12	11	17	20
2	10	13	15	15	19
3	14	11	17	11	16
4	15	13	14	24	18
5	12	10	15	17	15
6	11	9	13	19	16
7	13	16	14	16	21
8	16	15	16	17	25
9	14	12	13	15	23
10	12	10	11	13	19

Из полученных результатов следует, что наиболее выраженной антимикробной активностью в отношении изученных тест-культур обладают гелевые композиции с максимально очищенным хлорофиллом, соком крапивы и экстрактом шалфея густым, состава №8.

Полученные результаты являются основанием для проведения последующих биофармацевтических исследований по установлению оптимального состава геля с фитокомплексами крапивы.

Для обоснования состава вспомогательных веществ геля, где в качестве основного объекта служит шалфея экстракт сухой, были проведены биофармацевтические исследования в опытах «in vitro» [7]. Готовили гелевые композиции, содержащие в качестве действующих веществ шалфея экстракт сухой – 2,0 и левомецетина – 1,0 на 100,0 геля. Основообразующими веществами служили наиболее часто используемые в промышленном производстве – МЦ, Na-КМЦ, аэросил, карбопол. Для оценки степени высвобождения действующих веществ из модельных образцов использовали метод диффузии в желатиновый гель с добавлением индикатора - раствора хлорида железа (III) [8]. По результатам замера окрашенных зон строили график (рис. 1).

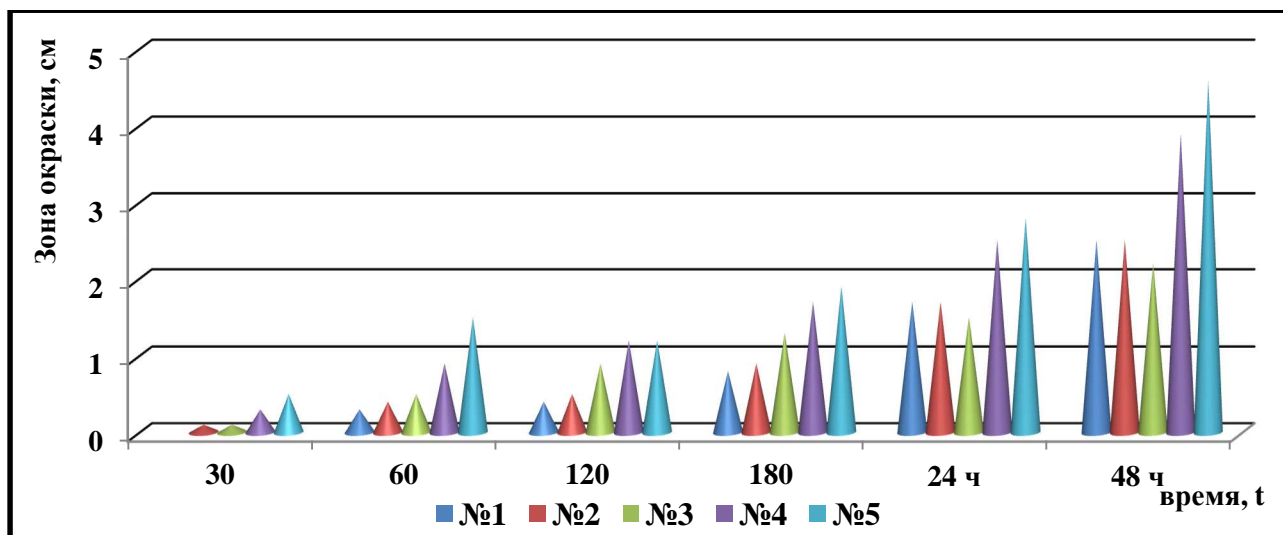


Рисунок 1 - Динамика высвобождения действующих веществ из модельных образцов геля

Из данных, представленных на рисунке 1 можно предположить, что из модельной композиции №5 (карбопол) происходило наибольшее высвобождение действующих веществ из основы.

На основании проведенного анализа для изучения осмотической активности модельных образцов было отобрано 2 образца: №4 (МЦ) и №5 (карбопол). Количество поглощенной жидкости изучали методом диализа через модель биологической мембраны (рис. 2) [8].

В результате проведенного исследования установлено, что гель на основе карбопола поглощает большее количество жидкости (673%), что говорит о выраженной дренажной активности.

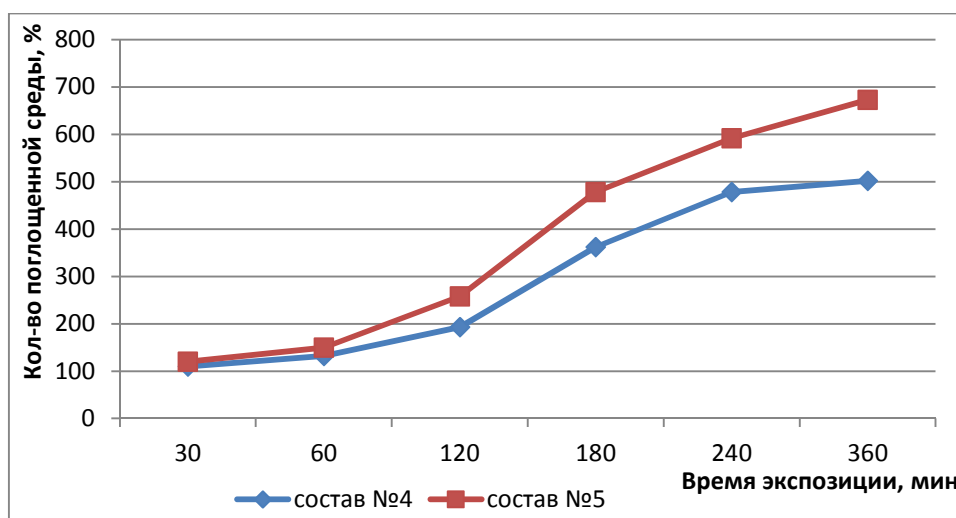


Рисунок 2 - Результаты определения осмотической активности

Таким образом, на основании проведенных биофармацевтических исследований был экспериментально обоснован состав геля для создания медицинского пластыря (табл. 5).

Состав гелевой композиции для медицинского пластыря

Наименование ингредиентов	Состав на 100 г:
Шалфея экстракт сухой	2,0
Левомецетин	1,0
Карбопол 940	1,5
Натрия гидроксид 0,1 М	1,0
Вода очищенная	до 100,0

Список литературы

1. Бадальян, З.В., Разработка технологии и фармакологические исследования нативного сока подорожника./ З.В. Бадальян, А.М. Темирбулатова, Э.Ф. Степанова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014.- Т.16.-№1(3).- С.718-720.
2. Лежнева, Л.П. Сырьевая база экологически безопасных лекарственных препаратов на примере крапивы двудомной / Л.П. Лежнева, Д.А. Еделев // Жизнь и безопасность : науч.-образов.аналит.журнал.-2004.-№2-3а.-С.182-184.
3. Лежнева, Л.П. Теоретическое и экспериментальное обоснование возможности применения крапивы двудомной в практической медицине / Л.П. Лежнева. – Пятигорск, 2010.-100с.
4. Мазурина, М.В. Изучение антимикробной активности лапчатки прямой экстракта сухого /М.В.Мазурина, Л.П.Лежнева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб.нучн.тр.-Пятигорск ,2012.-Вып.67.-С.350-351.
5. Степанова, Э.Ф. Технологические исследования по расширению области использования крапивы двудомной в медицине/ Э.Ф. Степанова, Л.П. Лежнева// Медлайн-экспресс.-2005.-№6.-С.43-44.
6. Хаджиева, З.Д. Технологические исследования по обоснованию состава геля хлорофиллипта / З.Д. Хаджиева, Е.А. Теунова // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб.науч.тр. Пятигорск: Пятигорская ГФА,2010.-Вып.65.- С.232-233.
7. Хаджиева, З.Д. Биофармацевтическое изучение мази для лечения атопического дерматита / З.Д. Хаджиева, З.Б. Тигиева // Фармация. – 2010. - №7. – С. 10-11.
8. Хаджиева, З.Д. Выбор оптимальной подложки-носителя для диадерматического пластыря / З.Д. Хаджиева, Е.А. Теунова // Фармация. – 2011.- №2.- С.36-37.

Рецензенты:

Компанцев Д.В., д.фарм.н., заведующий кафедрой технологии лекарств ПМФИ-филиала ВолгГМУ, г. Пятигорск;

Черников М.В., д.м.н., профессор, декан ПМФИ-филиала ВолгГМУ. Г. Пятигорск.