

УДК 661.123:615.451.012:582.933

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАТИВНОГО СОКА ПОДОРОЖНИКА

© 2014 З.В. Бадальян<sup>1</sup>, А.М. Темирбулатова<sup>2</sup>, Э.Ф. Степанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Осетинский государственный университет им. К. Хетагурова

<sup>2</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Поступила в редакцию 19.05.2014

Разработана технология получения нативного сока подорожника большого, установлены оптимальная концентрация фитоконпонентов в соке и основные показатели качества. Проведен фитохимический анализ нативного сока спектрофотометрическим методом для установления количественного содержания полисахаридов. Проведена валидационная оценка метода по показателям на прецизионность и правильность. Установлены противовоспалительные свойства сока.

Ключевые слова: сок, ферментация, подорожник, полисахариды

В настоящее время акцент на лекарственные растительные объекты продолжает оставаться значительным. Исследований в отношении фитопрепаратов в различной степени очистки достаточно много [4, 6]. Для репаративного действия известны такие «классические» растения, как подорожник, шиповник и другие. Особенно в этом отношении интересен подорожник [1]. На основании литературных сведений по составу листьев подорожника и экспериментально подтвержденных данных мы провели разработку по получению сока подорожника большого. Учитывая необходимость повышения выхода биологически активных веществ, что имеет не только фармакотерапевтическое, но и технологическо-экономическое значение, нами использована ферментация.

Важным фактором, повышающим динамику извлечения сока, является степень измельчения листьев подорожника и продолжительность контакта ферментированного сока с исходным сырьем. Для каждого вида сырья устанавливали оптимальную степень и способ измельчения листьев подорожника, обеспечивающие наиболее полное и быстрое их истощение, позволяющее повысить суммарный выход экстрактивных веществ. Наибольшее количество экстрактивных веществ содержится в соке, полученном при выдерживании целых листьев в условиях холодильника (+5° - +8°С) в течение 10 дней, с последующим измельчением до 3-5 мм [5]. Увеличение сухого остатка при дальнейшем выдерживании листьев в холодильнике менее значительно. Измельченные листья подорожника помещали в термостат при температуре

37°С. Продолжительность ферментативного процесса, протекающего при достигнутой температуре – 24 часа. Ферментацию прекращали, и смесь повторно измельчали до образования однородной массы, которую отжимали на прессе. К отжато-му соку добавили 25 частей этилового спирта 90% при постоянном перемешивании. При работающей мешалке добавили 0,15% натрия метабисульфита, перемешивали до полного растворения. Затем отбирали пробу для определения содержания спирта, сухого остатка и биологически активных веществ. Полученный сок подорожника отстаивали в течение 7 суток. Отстоявшийся от сопутствующих веществ сок декантировали, фильтровали. В соответствии с традиционной технологией сока, модифицированная технология получения сока привела к увеличению выхода ферментированного сока на 4,9%, и при этом содержание экстрактивных веществ увеличивается в среднем на 13%.

Полученные соки: исходный и ферментированный оценивали по внешнему виду, сухому остатку, подлинности, количественному содержанию полисахаридов и органических кислот. Для количественного определения содержания полисахаридов использовали спектрофотометрическую методику. Данный способ основан на измерении оптической плотности продуктов взаимодействия моносахаридов, образовавшихся после гидролиза полисахаридов, с кислотой пикриновой в щелочной среде. В качестве стандартного образца использовали субстанцию глюкозы. В исходном соке подорожника большого содержится 1,89±0,072% суммы полисахаридов, а в ферментированном соке – 2,1±0,089% суммы полисахаридов. Валидационную оценку метода проводили по показателям на прецизионность и правильность. Правильность методик определяли методом добавок. Полученные данные представлены в табл. 1. Проведенные исследования позволили объективно оценивать количество полисахаридов в различных сериях сока подорожника.

*Бадальян Залина Владимировна, старший преподаватель кафедры технологии лекарственных форм и организации фармацевтического дела*

*Темирбулатова Анна Михайловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств. E-mail: anna\_vladimir@inbox.ru*

*Степанова Элеонора Федоровна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры технологии лекарств. E-mail: e.f.stepanova@mail.ru*

Для количественного определения содержания органических кислот использовали методику ГФ XI издания [2]. Содержание органических кислот в исходном соке подорожника составило:

1,068 г/мл, а в ферментированном соке 1,299 г/100 мл. Статистически обработанные результаты определения органических кислот в соках подорожника представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Результаты определения прецизионности суммы полисахаридов в ферментированном соке подорожника

Результат анализа г/100 мл	$X_i - \bar{X}$	$(X_i - \bar{X})^2$	Метрологические характеристики
2,133	-0,033	0,0011	X=2,1002 SD=0,0891 RSD=4,243%
1,932	0,1682	0,0283	
2,098	0,0022	$5 \cdot 10^{-0,6}$	
2,162	-0,062	0,0038	
2,141	-0,041	0,0017	
2,135	-0,035	0,0012	
		$\Sigma = 0,0361$	

**Таблица 2.** Результаты количественного определения органических кислот в соке подорожника большого

Исходный сок		Ферментированный сок	
содержание органических кислот в соке, г/100 мл	метрологические характеристики	содержание органических кислот в соке, г/100 мл	метрологические характеристики
1,11	$\bar{X} = 1,068$ $S = 0,0376$ $S^x = 0,0154$ $\Delta \bar{X} = 0,0395$ $\varepsilon\% = 3,69\%$	1,310	$\bar{X} = 1,299$ $S = 0,0156$ $S^x = 0,0064$ $\Delta \bar{X} = 0,0164$ $\varepsilon\% = 1,259\%$
1,06		1,307	
1,03		1,273	
1,02		1,286	
1,09		1,307	
1,10		1,310	

Хроническое воспаление обуславливает необходимость длительного применения лекарственных средств, поэтому остается актуальной разработка противовоспалительных препаратов растительного происхождения, которые обладают менее выраженными побочными эффектами и большей широтой терапевтического действия, чем синтетические противовоспалительные средства. Учитывая, что подорожник находит достаточно широкое изучение в качестве средства лечения ран и воспаления, представляется целесообразным провести экспериментальное изучение ферментированного сока данного растения [3]. Противовоспалительную и ранозаживляющую активность изучали на лабораторных животных – крысах-самцах линии «Вистар», массой  $200,0 \pm 10,0$  г. В эксперименте использовали животных одной возрастной группы (6 месяцев). В каждой группе находилось по 8 животных. Статистическую обработку результатов проводили внутри серий по t-критерию Стьюдента (методом парных сравнений), между сериями – по критерию инверсии Вилкоксона-Манна-Уитни с применением стандартного пакета программ «Statistika» Windows Microsoft Excel.

Для оценки антиэкссудативных свойств сока у крыс под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг) тщательно выстригали шерсть в области спины, а затем через разрез кожи в подкожной клетчатке формировали полость. В эту полость помещали предварительно простерилизованный ватный

шарик массой 15 мг, после чего на рану накладывали 2 шва. На 8 сутки опыта имплантированный шарик с образовавшейся вокруг него грануляционной тканью извлекали, высушивали до постоянного веса при  $55-60^\circ \text{C}$ . Вес образовавшейся грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между весом высушенного гранулемы и имплантированного ватного шарика. О процессах экссудации судили по разнице в весе свежепрепарированной и высушенной гранулемы.

Противовоспалительное действие исследовали на 3-х группах животных:

1 группа – животные контрольной группы (контроль 1), у которых моделировали воспаление, но лекарственное воздействие не осуществлялось (наносили физиологический раствор).

2 группа – животные контрольной группы (контроль 2), у которых моделировали воспаление и использовали сок подорожника ферментированный.

3 группа – животные, у которых моделировали воспаление и использовали сок подорожника (стандартный).

Ферментированный сок подорожника и препарат сравнения – официальный сок подорожника наносили местно два раза в день на поврежденную поверхность кожи из расчета 0,5 мл на  $1 \text{ см}^2$ . В контрольной группе животных раны обрабатывались изотоническим раствором натрия хлорида.

Экспериментально установлено, что курсовое применение ферментированного сока подорожника эффективно ограничивает (относительно

контрольной группы животных) экссудативную фазу воспаления (на 50,4%). Данные представлены в табл. 3.

**Таблица 3.** Противовоспалительная активность сока подорожника

Условие эксперимента	Экссудация, мг	Прочность рубца, у.е.
контрольные животные группа	411,1±8,9	277,5±9,5
сок подорожника ферментированный	203,9±9,1 (-50,4%)	418,1±10,0(+50,7%)
сок подорожника стандартный	248,1±8,3 (-39,6%)	375,0±8,0(+35,10)

Примечание: в скобках указаны изменения в % относительно животных контрольной группы № 1

Ферментированный сок подорожника по своим противовоспалительным свойствам превосходит препарат сравнения – сок подорожника (официальный), который ограничивал экссудативную фазу воспаления на 39,6% относительно животных без лечения (контроль № 1).

**Выводы:** разработана технология получения ферментированного сока подорожника, проведена его стандартизация по содержанию полисахаридов и органических кислот. Экспериментально установлено, что ферментированный сок подорожника при местном применении оказывает выраженное влияние на экссудативный процесс воспаления, а также способствует активации процессов кожной регенерации.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Биляч, Я.И. Разработка технологии и качественного анализа лекарственного средства «Спорт-актив» / Я.И. Биляч, Е.В. Компанцева, Д.В. Компанцев и др. // Башкирский химический журнал. 2009. Т. 16, №3. С. 152-156.
2. Государственная фармакопея СССР. Лекарственное растительное сырье / М-во здравоохранения СССР – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. Вып. 2. 400 с.
3. Кузнецова, Л.С. Технологические исследования атравматичного раневого покрытия с соком подорожника и анализ адсорбции биологически активных веществ сока на коллагене / Л.С. Кузнецова, А.А. Глушко // Современные проблемы науки и образования. 2013. №6. С. 1026.
4. Лежнева, Л.П. Крапива двудомная как источник ценных фармакологически активных веществ / Л.П. Лежнева, Ю.Г. Пишуков // Хим.-фармац. производство: обз. информ. – М.: ГНИИЭМП, 1995. Вып. 8. 29 с.
5. Степанова, Э.Ф. Разработка и фармакотехнологические исследования сиропа комбинированного состава с экстрактом родиолы розовой / Э.Ф. Степанова, А.М. Темирбулатова, А.В. Пантюхин // Мат-лы науч. прогр. ХП спец. выставки «Аптека -2005». 25-28 окт. 2005 г. – М., 2005. С. 99-100.
6. Шаталова, Т.А. Разработка технологии и анализ экстракта листьев кизила жидкого / А.Ю. Айрапетова, Л.А. Мичник // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, № 5. С. 765.

## TECHNOLOGY DEVELOPMENT AND PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF PLANTAIN NATIVE JUICE

© 2014 Z.V. Badalyan<sup>1</sup>, A.M. Temirbulatova<sup>2</sup>, E.F. Stepanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>North Ossetian State University named after K. Khetagurov

<sup>2</sup>Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University

The technology of receiving the native juice of plantain big is developed, are established optimum concentration of phytocomponents in juice and the main indicators of quality. The phytochemical analysis of native juice by a spectrophotometry method for establishment the quantitative content of polysaccharides is carried out. The validation assessment of a method on indicators on precision and correctness is carried out. Anti-inflammatory properties of juice are established.

Key words: *juice, fermentation, plantain, polysaccharides*

Zalina Badalyan, Senior Teacher at the Department of Drugs Technology and Organization of Pharmacy Deal

Anna Temirbulatova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Drugs Technology Department. E-mail: anna\_vladimir@inbox.ru

Eleonora Stepanova, Doctor of Pharmacy, Professor at the Drugs Technology Department. E-mail: e.f.stepanova@mail.ru