

РАЗРАБОТКА ФИТОПРЕПАРАТА, ОБЛАДАЮЩЕГО РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ И ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОСНОВЕ СОЛОДКИ УРАЛЬСКОЙ И СОЛОДКИ ГОЛОЙ

© 2015 В.Р. Галямова

Самарский государственный медицинский университет

Статья поступила в редакцию 16.10.2015

Статья посвящена созданию фитопрепаратов на основе солодок уральской и голой, обладающих противовоспалительными, ранозаживляющими и противомикробными свойствами. Для местного лечения ран наиболее предпочтительной лекарственной формой является гель, так как он характеризуется легкостью нанесения, хорошим высвобождением биологически активных веществ и проникновением их в глубь тканей. Выведены сравнительные аспекты разработки гелей на основе солодок голой и уральской. Разработка фитогеля репаративного действия из густого экстракта солодок голой и уральской обусловлена высокой потребностью, ограниченным ассортиментом лекарственных средств растительного происхождения. Использование фитопрепаратов перспективно ввиду широты терапевтического действия и относительной безопасности.

Ключевые слова: солодка, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *Glycyrrhiza glabra* L., глицирризиновая кислота, листья, препараты, гель

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации и за рубежом корни солодки голой являются фармакопейным сырьем, оказывающим иммуномодулирующее, бронхолитическое, отхаркивающее и противоязвенное действие. В настоящее время различные виды рода *Glycyrrhiza* привлекают внимание исследователей как перспективные источники биологически активных соединений, используемых для получения ценных лекарственных препаратов. В частности, наряду с корнем солодки интерес представляет и надземная часть растения, а именно листья солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.).

Ранее было выявлено наличие ранозаживляющей и антимикробной активности у корней солодки уральской, что дает нам основание предполагать возможности внедрения на их основе фитопрепаратов на фармацевтический рынок РФ для использования в дерматологической практике [5, 6]. Перспективной лекарственной формой, на наш взгляд, является гель на основе экстракта солодки голой и солодки уральской. Выбор обусловлен тем, что гель легко наносится на кожные покровы, обладает хорошим высвобождением действующих веществ, глубоким проникновением в ткани, что в отличие от мазей на гидрофобных основах, часто используемых на сегодняшний день для лечения раневой патологии, не приводит к нарушению оттока раневого отделяемого и процессу заживления воспалительного процесса.

Галямова Венера Ринатовна, интерн кафедры фармакологии с ботаникой и основами фитотерапии.
E-mail: vengal885@gmail.ru

Цель исследования - разработка ранозаживляющего и противомикробного геля на основе сырья солодки голой и солодки уральской.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи.

1. Проведение сравнительного хроматографического исследования различных органов солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.).

2. Разработка нового фитопрепарата на основе густых экстрактов солодок голой и уральской, а именно геля с ранозаживляющей, противовоспалительной и противомикробной активностью.

3. Проведение сравнительного хроматографического исследования гелей на основе экстрактов солодок голой и уральской.

4. Определение биодоступности гелей на основе экстрактов солодки голой и солодки уральской методом диализа.

Объекты и методы исследования. Для исследования использовались листья и корни солодки голой и уральской, заготовленных в августе 2013 г. в Ботаническом саду г. Самары. В качестве методов исследования применялись метод тонкослойной хроматографии, спектрофотометрия в УФ 254 и 366 нм и видимой областях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования было проведено сравнительное хроматографическое исследование солодки голой и солодки уральской методом тонкослойной хроматографии. В качестве анализируемого сырья использовались высушенные листья, собранные в Ботаническом

саду в 2013 году, шрот листьев, настойка из листьев солодки уральской на 70-процентном этиловом спирте.

Листья солодки голой (*Glycyrrhiza glabra* L.) и солодки уральской (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) измельчили и просеяли сквозь сито диаметром отверстий 0,5 мм. Экстрагирование проводили этиловым спиртом разных концентраций: 40%, 70%, 96%. Извлечения наносились на линию старта хроматографической пластинки («Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ») в виде пятна стандартным капилляром в объеме 6 мкл. Хроматографирование осуществлялось в системах *n*-бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2), хлороформ-этанол-вода (26:16:3), хлороформ-этанол (16:1). Детекцию пятен проводили в УФ-свете с длиной волны 254 нм и 366 нм, а для проявления использовали реактивы: диазобензолсульфокислота (ДСК), фосфорномолибденовая кислота (ФМК), фосфорномолибденовая кислота (ФМК), серная кислота с последующей сушкой при $t=110^{\circ}\text{C}$, при этом вещества тритерпеновой природы проявлялись в виде оранжевых пятен.

Были проведены хроматографические исследования извлечений из листьев солодки уральской и голой в системе *n*-бутанол-уксусная кислота- вода (рис. 1). Детекцию проводили 20% серной кислотой. Длина от линии старта составляет 7,5 см. Извлечения наносились на линию старта хроматографической пластинки («Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ») в виде пятна стандартным капилляром в объеме 6 мкл.

В результате обработки серной кислотой были выявлены пятна розового цвета со значением $R_f=0,4$, что говорит о наличии тритерпеновых соединений.

Также были проведены хроматографические исследования извлечения из листьев и шрота

солодки уральской в системе хлороформ-этанол-вода (26:16:3). Детекцию пятен проводили реактивом диазобензолсульфокислотой (ДСК). Пятна после обработки реактивом окрасились в ярко-желтый цвет, что дает нам право предполагать наличие у данных веществ фенольной природы.

На следующем этапе исследований осуществлялась разработка противомикробного, ранозаживляющего геля.

Первым этапом разработки технологии получения гелей явилось получение вытяжки из корней солодки уральской и листьев солодки голой (рис. 2). В качестве экстрагента использовали этиловый спирт 40%.

Выбор обусловлен экспериментальными данными ученых, разработавших противомикробный, ранозаживляющий и противомикробный гель и доказавших его фармакотерапевтическую активность. Задачей нашего исследования в рамках технологии явилось подтверждение результатов эксперимента, а также разработка и проведение скрининговых исследований гелей на основе метилцеллюлозы, аэросила и ланолина с вазелином с экстрактами солодки голой и уральской по биодоступности [1, 2, 3]. Процесс производства извлечения из листьев солодки голой и корней солодки уральской на 40-процентном этиловом спирте проводили методом реперколяции по Чулкову в батарее из 3-х перколяторов [4, 8].

В качестве экстрагента использовали этиловый спирт 40%. Параллельно были сделаны 6 образцов со следующими составами (см. табл. 1):

После получения гелей были проведены хроматографические исследования в системе *n*-Бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:2). Экстрагирование гелей массой 1,0 проводили 95-процентным этиловым спиртом. Извлечения наносились на линию старта хроматографиче-

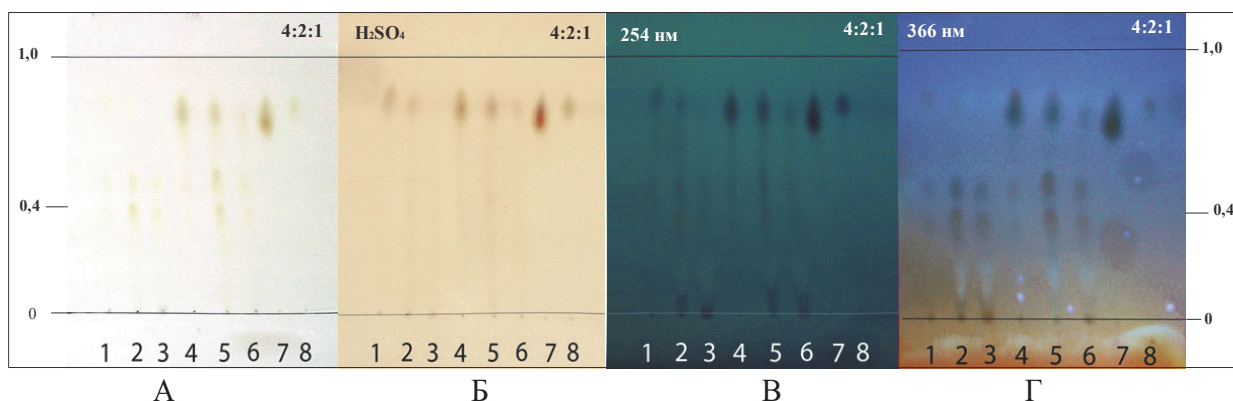


Рис. 1. Хроматограмма извлечений из листьев солодки голой и уральской в системе *n*-бутанол-уксусная кислота- вода (4:2:1):

1 – извлечение из листьев солодки уральской на 96% спирте этиловом, 2 – извлечение из листьев солодки уральской на 70% спирте этиловом, 3 – извлечение из листьев солодки уральской на 40% спирте этиловом, 4 – извлечение из листьев солодки голой на 96% спирте этиловом, 5 – извлечение из листьев солодки голой на 70% спирте этиловом, 6 – извлечение из листьев солодки голой на 40% спирте этиловом.

А – детекция при дневном свете, Б - обработка H_2SO_4 , В – детекция в УФ-свете, $\lambda=366$ нм, Г – детекция в УФ-свете, $\lambda=254$ нм. Точка №7: $R_f=0,4$

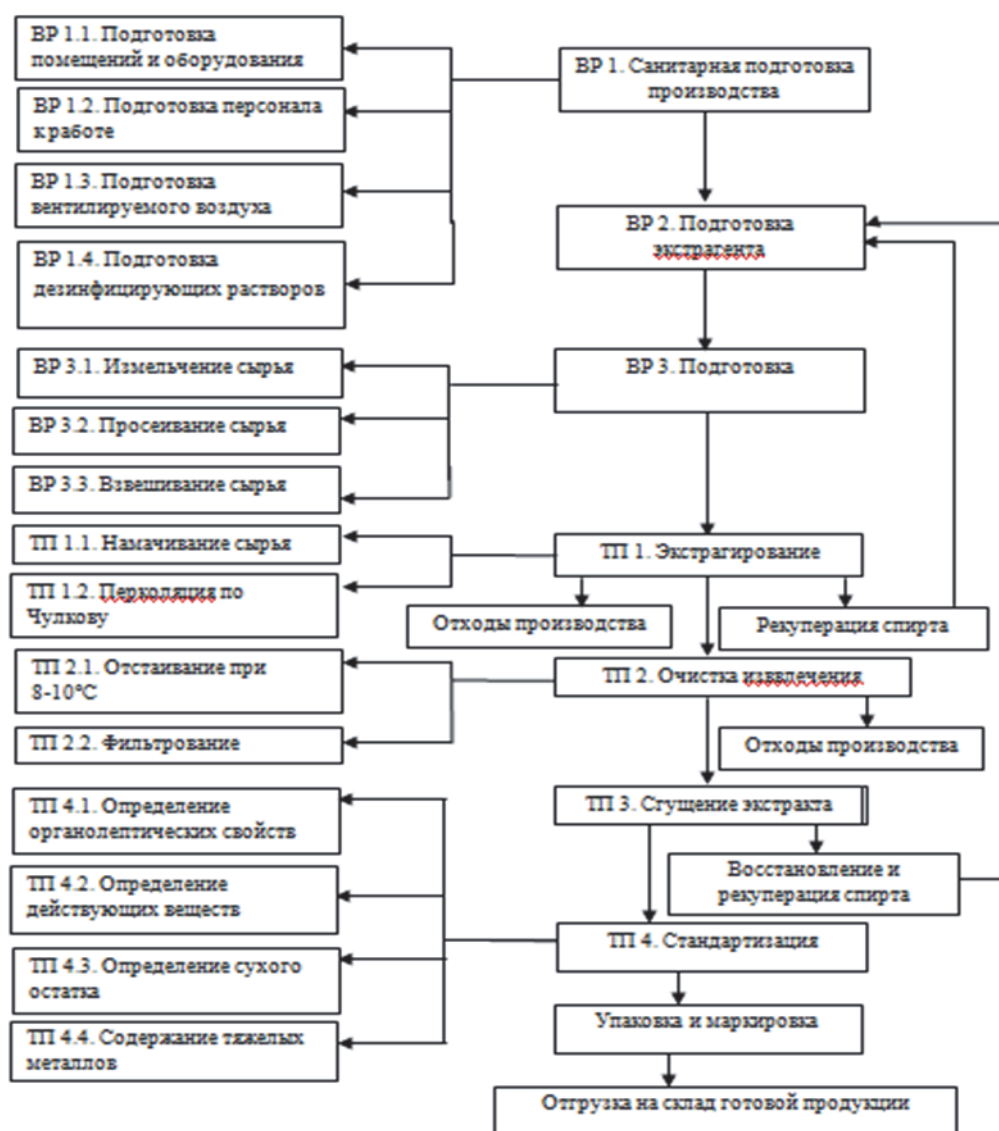


Рис. 2. Технологическая блок-схема получения густого экстракта

Таблица 1. Состав образцов гелей на основе экстрактов солодок голой и уральской

Гель на основе густого экстракта солодки голой	А. Густой экстракт солодки голой 0,5 Аэросил 4,5 Глицерин до 10,0	Б. Густой экстракт солодки голой 0,5 Ланолин 4,0 Вазелин 5,5	В. Густой экстракт солодки голой 0,5 МЦ 3,0 Глицерина 10,0 Воды очищенной до 50
Гель на основе густого экстракта солодки уральской	Г. Густой экстракт солодки уральской 0,5 Аэросил 4,5 Глицерин до 10,0	Д. Густой экстракт солодки уральской 0,5 Ланолин 4,0 Вазелин 5,5	Е. Густой экстракт солодки уральской 0,5 МЦ 3,0 Глицерина 10,0 Воды очищенной до 50

ской пластинки («Сорбфил ПТСХ-АФ-А-УФ») в виде пятна стандартным капилляром в объеме 6 мкл. Детекцию пятен проводили в УФ-свете с длиной волны 254 нм и 366 нм, а для проявления в качестве реактивов использовали диазобензолсульфокислоту (ДСК) и серную кислоту. По характеру пятен и значениям R_f вещества можно

предполагать наличие указанных веществ фенольной природы.

Кроме того, было проведено хроматографирование в системе хлороформ-этанол-вода (26:16:3). Детекцию пятен проводили в УФ-свете с длиной волны 254 нм и 366 нм. Для проявления в качестве реактивов использовались: диазобен-

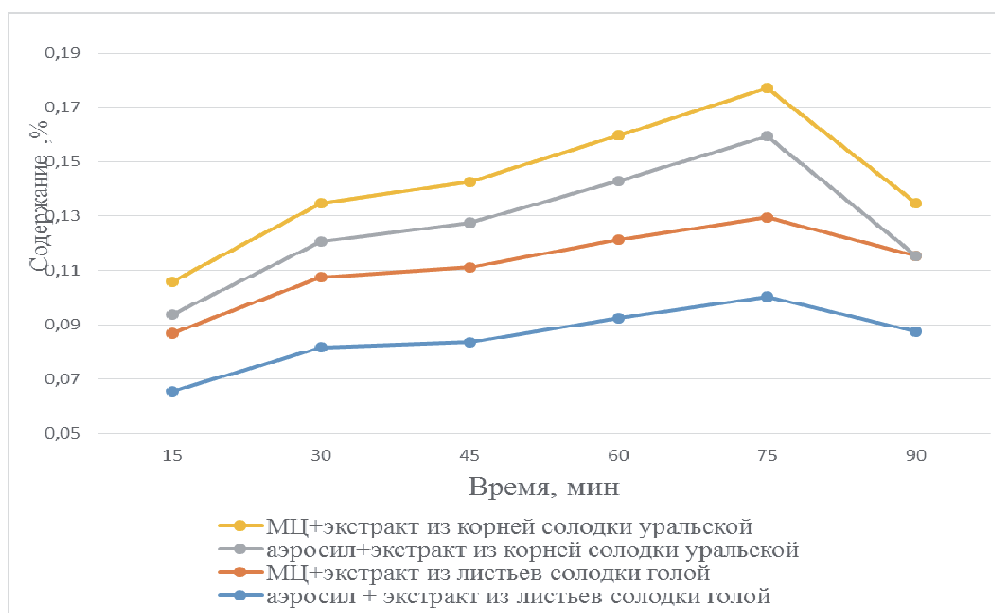


Рис. 3. График определения биодоступностей гелей на основе солодки голой и уральской

золсульфоокислота (ДСК) и серная кислота. На хроматограммах при нанесении 6 мкм извлечения наблюдались пятна веществ ярко-желтого цвета со следующими значениями R_f при обработке реактивом ДСК: вещество 1: $R_f = 0,4$, вещество 2 $R_f = 0,2$, вещество 7 $R_f = 0,9$, $R_f = 0,6$, $R_f = 0,4$, вещество 8 $R_f = 0,8$, $R_f = 0,6$.

При обработке серной кислотой: вещество 7 $R_f = 0,9$, вещество 8 $R_f = 0,8$.

По характеру пятен и значениям R_f вещества предположительно имеют фенольную природу.

Определение выхода веществ в образцах № 1, 2, 3, 4 определяли с помощью сканирующего спектрофотометра «Specord 40» (Analytik Jena) в кювете с толщиной слоя 10 мм.

Данные эксперимента показали, что наибольший выход вещества в диализате оказался у геля на основе метилцеллюлозы с густым экстрактом из корней солодки уральской (рис. 3).

Далее проводился тест на растворение в разных жидкостях с целью определения лучшего экстрагента, после чего осуществляли спектрофотометрическое и хроматографическое определение. В ходе исследования было обнаружено, что в качестве оптимального экстрагента можно отметить воду очищенную и спирт этиловый 95%.

ВЫВОДЫ

1. Проведен сравнительный фитохимический анализ листьев солодки голой и солодки уральской. Изучены спектральные характеристики указанных объектов. Выявлено наличие 2-х характерных максимумов поглощения: при длине волны 263 нм и 346 нм. Это дает нам основание

предполагать возможное наличие в анализируемом объекте флавоноидных соединений. Был выявлен батохромный сдвиг, подтверждающий наличие флавоноидов в объекте.

2. Разработан противомикробный, противовоспалительный и ранозаживляющий гель на основе экстракта из корней солодки уральской.

3. Была изучена биодоступность гелей. Гель из экстракта корней солодки уральской с метилцеллюлозой рассматривается как наиболее оптимальная лекарственная форма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быков В.А., Колхир В.К., Вичканова С.А., Сокольская Т.А., Крутикова Н.М. Эффективность разработки лекарственных средств из растительного сырья // Химия, технология, медицина: ВИЛАР. М., 2000. С.177-185.
2. Егоров М.В. Стандартизация сырья и препаратов солодки: Автореф. дис. ... канд. фармац. наук: 15.00.02. Пермь, 2005. 145 с.
3. Манджиголодзе Т. Ю. Выбор вспомогательных веществ для мази с густым экстрактом солодкового корня и этакридина лактатом // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. 2007. № 62. С.181-183.
4. Муравьев И.А. Изучение режима реперколяции при экстрагировании корней и корневищ солодки уральской // Химико-фармацевтический журнал. 1972. Т. 6. № 7. С.47-52.
5. Насыров Х.М., Лазарева Д.Н. Изучение противовоспалительной активности производных глицирризиновой кислоты. // Фармакология и токсикология. 1980. Т. 43. № 4. С.399-404.
6. Никитина О.С. Некоторые данные о механизме противовоспалительного эффекта глицирризиновой и глицирретиновой кислот, выделенных из солодки гладкой // Фармакология и токсикология. 1966. № 1 С.67-70.
7. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в

России: Справочник. Изд. 11-е, перераб., исправл. и допол. М.: АстраФармСервис. 2010. 1728 с. 8. Экстракт солодкового корня густой. Статья 261 // ГФ X. 1968. С.285.

DEVELOPMENT OF PHYTOPHARMACEUTICALS WITH REPARATIVE, ANTIBACTERIAL ACTIVITY BASED ON *GLYCYRRHIZA URALENSIS* FISCH. AND *GLYCYRRHIZA GLABRA* L.

© 2015 V.R. Galyamova

Samara State Medical University

The article is devoted to the creation of herbal medicine on the base by *Glycyrrhiza glabra* L. and *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., which have reparative and antibacterial effects. For wound treatment the most preferred form is a gel, as it is characterized by an easy application, increased release of biologically active substances and their free penetration of the body tissues. We concluded of different sides of creation gels based on roots of *Glycyrrhiza glabra* L. and *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. Thus, creating phytogel out of this herbal materials with reparative effect is essential due to high demand and the limited range of phytopharmaceuticals. Using herbal preparations will be perspective by reason of wide of therapeutic activity and safety.

Keywords: licorice, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., *Glycyrrhiza glabra* L., roots, leaves, medicines, glycyrrhizinic acid, gel.