

ОБҐРУНТУВАННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ЇЇ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ У РАЗІ РОЗРОБЛЕННЯ СКЛАДНОЇ НАСТОЙКИ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ТЕЛОГЕНОВОЇ АЛОПЕЦІЇ

Ключові слова: телогенова алопеція, настойка, фармакотерапевтичний і фітохімічний дизайн, технологічні параметри лікарської рослинної сировини

Профілактика та лікування захворювань шкіри волосистої частини голови посідають важливе місце у медицині та фармації, оскільки їх наслідки суттєво впливають на соціальну адаптацію хворих, особливо жінок. Серед номенклатури засобів, які використовуються при надмірному випаданні волосся, значне місце займають фітопрепарати на основі рослин, що покращують обмінні процеси в клітинах шкіри, стимулюють місцевий кровообіг, виявляють антисеборейні (попереджають виникнення лупи) властивості. Асортимент косметичної продукції для догляду за волоссям у разі алопеції є дуже широким, проте фармацевтичний ринок представлений обмеженою кількістю лікарських препаратів (ЛП) цієї категорії [11]. Тому розроблення нових ефективних рослинних лікарських косметичних засобів, призначених для застосування при телогеновій алопеції (ТА), є актуальним.

ТА (*Telogen effluvium*) – найбільш поширена форма дифузного облісіння у жінок, що трапляється в репродуктивному віці та зумовлена супутньою соматичною патологією і/або несприятливими екзогенними факторами, до яких належать недостатність поживних речовин, стресові стани, період вагітності і лактації, захворювання шлунково-кишкового тракту, ендокринні патології, інфекції тощо [3, 7].

Фармакотерапія ТА потребує комплексного підходу, тому під час розроблення фітопрепарату важливо підібрати оптимальний склад і співвідношення лікарської рослинної сировини (ЛРС), біологічно активні речовини (БАР) якої впливатимуть на різні ланки патогенезу та зменшуватимуть симптоми захворювання. Для дерматологічного призначення широко застосовують екстракційні фітопрепарати на основі комплексу ЛРС у формі складної настойки, які є відносно прості в технології та характеризуються необхідними фармакологічними властивостями.

Провівши аналіз джерел літератури, ми зупинили свій вибір на розробленні складної настойки, що вміщує листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської та листя каштана кінського [10]. Широкий спектр БАР листя кропиви зумовлює важливі у разі ТА фармакологічні властивості: аліфатичні кислоти виявляють місцевопоздразнювальну дію, відповідно зумовлюють посилення кровообігу, стимуляцію обмінних процесів та посилення росту клітин епітелію волосини; дубильні речовини та хлорофіл виявляють протизапальну, антисептичну, епітелізуючу дію; кремнійорганічні сполуки та інші мінеральні речовини й вітаміни є важливими компонентами живлення тканин шкіри [1, 6]. Ефірна олія, а також дитерпенова кислота сальвін шавлії лікарської (*Salvia officinalis* L.) виявляють виражені антимікробні властивості, в тому

числі на гриби *Malassezia ovale*, які спричиняють виникнення лупи [12]. Листя каштана кінського було обрано з огляду на те, що ЛРС вміщує комплекс флавоноїдів та кумаринів у високій концентрації, які виявляють антиоксидантні, капіляротекторні та протизапальні властивості; крім того, сировина проста у заготівлі, переробці та вимагає однакових режимів екстрагування у фітокомпозиції [5]. Наступний етап дослідження полягав в обґрунтуванні кількісного співвідношення ЛРС, враховуючи вміст та фармакологічні властивості БАР.

Екстрагування БАР – це складний процес, який залежить від багатьох умов та факторів (властивостей ЛРС, кількості екстрагента, методу екстракції та ін.) [9]. Для підвищення ефективності процесу екстрагування та визначення витратних норм сировини та екстрагента, важливо визначити такі технологічні параметри ЛРС, як втрата в масі під час висушування, питома, об’ємна і насипна маси, пористість, порозність, вільний об’єм шару сировини.

Враховуючи вищенаведене, **метою** цієї роботи було обґрунтування кількісного співвідношення компонентів та дослідження технологічних параметрів ЛРС і фітокомпозиції, що використовуються під час виготовлення комбінованої настойки для лікування ТА.

Матеріали та методи дослідження

Співвідношення (масова частка) компонентів фітокомпозиції, що розробляли, визначали теоретично з урахуванням внеску кожного компонента у кінцевий лікувальний ефект відповідно до методології складання лікарських зборів [1, 2, 8].

Визначення втрати в масі під час висушування сировини виконували за методикою ДФУ (п. 2.2.32) [4]. Визначення основних технологічних параметрів ЛРС та фітокомпозиції (питома, об’ємна і насипна маси; пористість, порозність, вільний об’єм шару сировини) здійснювали за відомими методиками [8]. Для аналізу використовували подрібнену ЛРС із розмірами частинок в межах 1–7 мм.

Результати дослідження та обговорення

Розроблено фармакотерапевтичний та фітохімічний дизайн компонентів настойки (табл. 1, 2).

Т а б л и ц я 1

Фармакотерапевтичний дизайн компонентів складної настойки, призначеної для терапії телогенової алопеції

Фармакологічна дія	Наявність активності у ЛРС у разі зовнішнього застосування		
	листя кропиви дводомної	листя шавлії лікарської	листя каштана кінського
Стимуляція кровообігу	+	+	+
Капіляротекторна (проникність, ламкість)	+	+	+
Протизапальна	+	+	+
Епітелізуюча (ранозагоювальна)	+	+	+
Антиоксидантна	+	+	+
Протиалергічна	+	+	–
Стимуляція обміну речовин і трофічних процесів у шкірі (живильна)	+	–	–
Знеболювальна (протисвербіжна)	+	–	–
Антисептична (бактерицидна, фунгіцидна)	–	+	–

У табл. 1 перераховано бажані фармакологічні ефекти ЛП, призначеного для місцевого застосування у разі ТА, та біологічну дію досліджуваної сировини.

**Фітохімічний дизайн компонентів складної настойки,
призначеної для терапії телогенової алопеції**

БАР	Наявність у сировині (у високих концентраціях)			Фармакологічна дія у разі місцевого застосування
	листя кропиви дводомної	листя шавлії лікарської	листя каштана кінського	
Органічні кислоти аліфатичні	Мурашина, яблучна, лимонна, щавелева та ін. до 1,3%	–	–	Місцевопо-дражнювальна, протисвербіжна
Фенолкарбо-нові кислоти	Хлорогенова, кофейна, ферулова (не менше 0,3% за ДФУ)	Розмаринова, кофейна, хлорогенова, ферулова	+	Протизапальна, антиоксидантна, антимікробна
Флавоноїди	Рутин, кверцетин, кемпферол, гіперозид та ін. (не менше 1%)	Похідні лютеоліну й апігеніну, кверцетин (не менше 1%)	Кверцитрин, кверцетин, рутин, спіреозид, астрагалін (не менше 1%)	Капіляропротек-торна, антиоксидантна
Дубильні речовини	+	+++	+	Протизапальна, ранозагоювальна
Кумарини	+	+	+++ (фраксетин, фраксин, ескулетин, ескулін)	Капіляро-протекторна
Ефірні олії	–	Цинеол, пінен, туйон, борнеол та ін. не менше 0,8%	–	Антимікробна
Дитерпенові сполуки	–	Дитерпенові кислоти (карнозолова кислота/сальвін)	–	Антимікробна, антиоксидантна, протизапальна
Хлорофіл	Групи А і В в межах 1–5%	+	+	Антимікробна, протизапальна
Білки, амінокислоти	Аланін, гліцин, валін, лейцин, серин, глутамінова кислота та ін. від 0,01 до 0,06%	Треонін, валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін, аргінін та ін.	–	Живлення та регенерація тканин шкіри
Вітамін С	до 0,6%	+	+	
Вітаміни ін. груп	Е, В ₁ , В ₂ , В ₆ , пантотенова і фолієва кислоти, каротиноїди	Групи В і РР	+	
Мінеральні кислоти і солі	Кремнієва кислота та її солі	–	–	
Макро- і мікроелементи	K, Ca, Zn, Cu, Si, Fe, Mn, Se та ін.	+	+	

В табл. 2. подано дані про наявність основних груп БАР в обраній сировині та їхні фармакологічні властивості. Аналіз інформації з обох таблиць свідчить, що всі види ЛРС вміщують:

- флавоноїди у високій концентрації, які забезпечують антиоксидантну, капіляро-протекторну, протизапальну, ранозагоювальну дію;
- дубильні речовини (у листі шавлії найвища концентрація) – протизапальний, ранозагоювальний ефект;
- кумарини – висока концентрація кумаринів з Р-вітамінною (капіляропротекторною) активністю у листі каштана;
- фенолкарбонові кислоти (висока концентрація у листі кропиви) – протизапальна, антиоксидантна, антимікробна дія;
- хлорофіл (висока концентрація у листі кропиви) – антимікробна, протизапальна дія;
- вітамін С (висока концентрація у листі кропиви) – регенерація тканин шкіри.

Листя шавлії лікарської містить ефірну олію (не менше 0,8%) та дитерпенові сполуки (сальвін), що виявляють виражену антимікробну (в тому числі антигрибкову) дію. Листя кропиви містить аліфатичні кислоти, що виявляють подразнювальні властивості на шкіру, а відповідно – стимулюють кровообіг, зумовлюють знеболювальний та протизудний ефект. Також у кропиви міститься у високих концентраціях комплекс вітамінів, амінокислот, мікроелементів та органічний кремній, що забезпечують живлення та стимуляцію обмінних процесів у шкірі.

Враховуючи вміст БАР сировини та їхній сумарний потенційний біологічний ефект ми обрали таке кількісне співвідношення ЛРС: 5 частин листя кропиви дводомної (аліфатичні кислоти, комплекс вітамінів, макро- та мікроелементів, органічний кремній, висока концентрація фенолкарбонових кислот та хлорофілу); 3 частини листя шавлії лікарської (ефірна олія, сальвін та висока концентрація дубильних речовин); 2 частини листя каштана кінського (сума флавоноїдів у високій концентрації та кумарини з Р-вітамінною активністю).

Технологічні дослідження підтвердили (табл. 3), що обрана ЛРС – листя кропиви дводомної, шавлії лікарської, каштана кінського та їх суміш – характеризується низьким значенням насипної маси (від 0,058 г/см³ у листі кропиви до 0,16 г/см³ у листі шавлії) та високою порозністю (в межах від 62 до 84, табл. 3). В умовах промислового виробництва фітопрепаратів сировину з низькою насипною масою і високою порозністю прийнято під час загрузки утрамбовувати в екстрактор. Цю операцію здійснюють з одноразовим замочуванням сировини, що дає змогу значною мірою знизити порожнини між частинками подрібненої ЛРС.

Т а б л и ц я 3

Результати дослідження технологічних параметрів ЛРС та фітокомпозиції

Параметри	Результати визначень			
	листя кропиви дводомної	листя шавлії лікарської	листя каштана кінського	фітокомпозиція ЛРС
Втрата в масі під час висушування, %	7,3660 ± 0,0121	7,9480 ± 0,0112	8,1520 ± 0,0114	7,7860 ± 0,0127
Питома маса, г/см ³	1,4236 ± 0,0480	1,3848 ± 0,024	1,4250 ± 0,0270	1,4090 ± 0,0110
Об’ємна маса, г/см ³	0,3578 ± 0,0014	0,4171 ± 0,0009	0,3847 ± 0,0008	0,3847 ± 0,0011
Насипна маса, г/см ³	0,0580 ± 0,0040	0,1604 ± 0,0060	0,0741 ± 0,0070	0,1022 ± 0,0030
Пористість	0,75	0,70	0,73	0,73
Порозність шару сировини	0,84	0,62	0,81	0,73
Вільний об’єм шару сировини	0,96	0,88	0,95	0,93

Усі зразки характеризуються високою пористістю (0,7–0,75). Цей показник свідчить, що під час набухання в процесі екстрагування утворюватиметься значний об’єм внутрішнього соку, що сприятиме інтенсифікації молекулярної дифузії БАР.

Експериментальні дані, наведені в табл. 3, підтверджують залежність питомої та об’ємної маси від гістологічної будови сировини. Велика різниця між цими показниками є свідченням того, що листя як рослинна сировина характеризується низьким значенням об’ємної маси порівняно з питоною масою. Сировина займає великий об’єм, що потрібно врахувати при розрахунках співвідношення ЛРС і екстрагента, виборі розміру екстрактора, особливостей завантаження тощо.

Одержані експериментальні дані будуть враховані у подальшому розробленні оптимальних параметрів процесу екстрагування у разі виготовлення складної настойки (вибір екстрагента, співвідношення ЛРС і екстрагента, ступінь подрібнення, метод екстракції тощо) та будуть закладені в основу технологічного регламенту на лікарський засіб.

В и с н о в к и

1. На основі запропонованого фармакотерапевтичного та фітохімічного дизайну компонентів було обрано кількісне співвідношення ЛРС для виробництва складної настойки, призначеної для терапії телогенової алопеції, а саме: листя кропиви дводомної – 5 частин, листя шавлії лікарської – 3 частини, листя каштана кінського – 2 частини.

2. Вивчено основні технологічні показники ЛРС та фітокомпозиції (втрата в масі під час висушування; питома, об'ємна і насипна маси; пористість, порозність, вільний об'єм шару сировини), які дають змогу оцінити витратні норми, особливості підготовки та завантаження ЛРС, необхідний об'єм екстрактора у разі виробництва складної настойки.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Галкін О. Ю., Котов А. Г. Визначення оптимальних параметрів технології одержання фітопрепарату для лікування та профілактики різних форм алопеції // Фармац. часопис. – 2011. – № 1. – С. 35–38.

2. Галкін О. Ю. Фітохімічний дизайн галенового препарату для лікування та профілактики різних форм алопеції / Біологічні дослідження молодих вчених в Україні: Матер. X Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих науковців (28–29 жовтня 2010 р., м. Київ). – К.: КНУ ім. Тараса Шевченка, 2010. – С. 16–17.

3. Данилов С. И., Един А. С. Факторы, приводящие к развитию телогеновой алопеции у женщин // Клин. эксперимент. исследования. – 2008. – № 4. – С. 139–142.

4. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

5. Малоштан Л. М., Баишра А. О., Половко Н. П., Струс О. Є. Дослідження активності настойки листя каштана кінського з метою розробки складу лікарських і косметичних засобів // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. – 2012. – № 1. – С. 71–73.

6. Коломийцева А. Ю., Кривчикова Ю. В. Разработка состава и технологии средства для лечения алопеции на основе лекарственного растительного сырья // Сб. мат. III Всероссийской научно-практической конф. с междунар. участием «Проблемы фармацевтической науки и практики». ГБОУ ВПО СОГМА Минздрав РФ. – Владикавказ, 2013. – С. 162–164.

7. Овчаренко Ю. С. Диффузная алопеция: диагностика и лечение // Дерматол. венерол. – 2011. – № 3. – С. 84–90.

8. Системная фитотерапия: Учеб. пособ. для студентов вузов / Под ред. В. С. Кисличенко, А. В. Зайченко, И. А. Журавель. – Харьков: Изд-во НФаУ Золотые страницы, 2008. – 256 с.

9. Трутаєв С. І., Тихонов О. І., Шичак О. С. Визначення технологічних параметрів лікарської рослинної сировини, що входить до складу складної настойки «Равісол» // Вісн. фармації. – 2008. – № 4. – С. 39–45.

10. Федоровська М. І. Теоретичне обґрунтування складу комплексної настойки для місцевого застосування при телогеновій алопеції // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 3. – С. 73–77.

11. Ярема І. О., Федоровська М. І., Соколова Л. В. Маркетингові дослідження ринку лікарських та косметичних засобів, призначених для застосування при різних формах алопеції // Акт. питання фармац. мед. науки та практики. – 2014. – № 3 – С. 106–110.

12. Hamidreza Ahmadi Ashtiani, Hosein Rastegar, Mahmoud Aghaei et al. Clinical efficacy of natural formulated shampoo in subjects with dandruff and seborrheic dermatitis // Amer. J. Res. Commun. – 2013. – V. 1, N 8. – P. 63–80.

Надійшла до редакції 01. 11. 2015.

М. И. Федоровская¹, Л. В. Соколова², Н. П. Половко³

¹ Ивано-Франковский национальный медицинский университет

² Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ОБОСНОВАНИЕ СООТНОШЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕГО ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СЛОЖНОЙ НАСТОЙКИ ДЛЯ ТЕРАПИИ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Ключевые слова: телогеновая алопеция, настойка, фармакотерапевтический и фитохимический дизайн, технологические параметры лекарственного растительного сырья

А Н Н О Т А Ц И Я

Телогеновая алопеция – наиболее распространенная форма диффузного облысения у женщин, обусловленная сопутствующей соматической патологией и/или неблагоприятными экзогенными факторами. Фармакотерапия заболевания требует использования комплекса действующих веществ, которые долж-

ны влиять на различные звенья патологического процесса. Мы подобрали лекарственное растительное сырье в составе сложной настойки, предназначенной для местного лечения телогеновой алопеции: листья крапивы двудомной, шалфея лекарственного и каштана конского. Лекарственное растительное сырье содержит комплекс биологически активных веществ (органические кислоты, кремний органические соединения, хлорофилл, эфирные масла, флавоноиды, кумарины и др.), которые стимулируют местное кровообращение, проявляют регенерирующее, противовоспалительное, антимикробное действие.

Целью работы было обоснование количественного соотношения компонентов и исследование технологических параметров лекарственного растительного сырья и фитокомпозиции, которые используются в составе комбинированной настойки для местного лечения телогеновой алопеции.

Соотношение компонентов фитокомпозиции определяли на основе фармакотерапевтического и фитохимического дизайна, с учетом вклада каждого компонента в конечный лечебный эффект сложной настойки. Определение основных технологических параметров растительного сырья (потеря в массе при высушивании; удельная, объемная и насыпная массы; пористость, порозность, свободный объем слоя) осуществляли по стандартным методикам.

На основе предложенной модели было обосновано количественное соотношение лекарственного растительного сырья сложной настойки: листья крапивы двудомной – 5 частей, листья шалфея лекарственного – 3 части, листья каштана конского – 2 части.

Изучены основные технологические показатели лекарственного растительного сырья и фитокомпозиции (потеря в массе при высушивании; удельная, объемная и насыпная массы; пористость, порозность, свободный объем слоя сырья), которые дадут возможность оценить расходные нормы, особенности подготовки и загрузки лекарственного растительного сырья, необходимый объем экстрактора при производстве сложной настойки.

M. I. Fedorovska ¹, L. V. Sokolova ², N. P. Polovko ³

¹ Ivano-Frankivsk National Medical University

² Horbachevsky Ternopil State Medical University

³ National University of Pharmacy, Kharkiv

THE SUBSTANTIATION OF PLANT RAW MATERIALS RATIO AND DETERMINATION OF RAW MATERIALS TECHNOLOGICAL PARAMETERS IN THE DEVELOPMENT OF COMPLEX TINCTURE FOR THE TELOGEN EFFLUVIUM TREATMENT

Key words: telogen effluvium, tincture, pharmaco-therapeutic and phyto-chemical design, technological parameters of plant raw materials

ABSTRACT

Telogen effluvium is the most common form of diffuse alopecia in women due to concomitant somatic pathology and adverse exogenous factors. Pharmacotherapy of the disease requires the use of active substances that should affect the various links of the pathological process. We selected plant raw materials for composition of the complex tincture intended for telogen effluvium topical treatment: nettle leaves, sage leaves and chestnut leaves. Plant raw materials contain the complex of biologically active substances (organic acid, organic silicon compounds, chlorophyll, essential oils, flavonoids, coumarins etc.), which stimulate local blood circulation, exhibit regenerative, anti-inflammatory, anti-microbial effect.

So that in the herbal medicinal development is important to find the optimal composition and the plant raw materials ratio, where active substances will affect the different pathogenetic processes. Therefore, on the first phase of our research we selected plant raw materials for the complex tincture technology which contains nettle leaves, sage leaves and chestnut leaves.

The purpose of this work was to find the optimal plant raw materials ratio in the complex tincture for telogen effluvium treatment and research plant raw materials technological parameters.

The component ratio of the herbal composition was determined on the basis of pharmaco-therapeutic and phyto-chemical design, taking into account the contribution of each component in the final therapeutic effect of complex tincture. Determination of the main technological parameters of plant raw materials (moisture content; true, volume and bulk density; shrinkage ability, porosity, the free volume of the layer) was carried out according to the techniques of State Pharmacopeia and reference materials.

On the basis of the proposed methodology was chosen the plant raw materials quantitative ratio of the complex tincture: *Urtica dioica* L. leaves – 5 parts, *Salvia officinalis* L. leaves – 3 parts, *Aesculus hippocastanum* L. leaves – 2 parts.

Technological parameters (moisture content; true, volume and bulk density; shrinkage ability, porosity, the free volume of the layer) were studied which will allow to estimate consumption norms of raw materials and extractants, the necessary volume of extractors into the ongoing development of complex tincture technology.

Електронна адреса для листування з авторами: maryanagavkalyuk@yahoo.com