

Глориозова Т.А., Филімонов Д.А., Лагунин А.А., Поройков В.В. // Хим.-фарм. журнал. – 1998. – Т. 32. – №12. – С. 32–39. 10. Lagunin A., Stepanchikova A., Filimonov D., Poroikov V. // Bioinformatics. – 2000. – V. 16 (8). – P. 747–748. 11. Лубенець В.І., Василюк С.В., Гой О.В., Бут С.О., Чернега О.М., Новіков В.П. // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2007. – Т. 5., вип. 3(19). – С. 56–63. 12. Поройков В.В. // Компьютерные технологии в медицине. – 1998. – № 1. – С. 87–93.

УДК 615.322:616.37

Н.Є. Стадницька, Ж.Д. Паращин, Ю.В. Черненко
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології

СТВОРЕННЯ НОВОГО ФІТОЗАСОБУ З ВИКОРИСТАННЯМ ОЛІЇ ОБЛІПИХИ КРУШИНОПОДІБНОЇ

© Стадницька Н.Є., Паращин Ж.Д., Черненко Ю.В., 2009

Запропоновано та обґрунтовано склад нового фітозасобу для профілактики та лікування шкірних захворювань із вмістом олії *Hippophae rhamnoides* та інших рослинних компонентів. Підібрано оптимальну основу для створення м'якої лікарської форми.

Composition of new phytopreparation for a prophylaxis and treatment of skin diseases with content of oil of *Hippophae rhamnoides* and other plant components is offered and grounded. Optimum basis for creation of soft medical form has been selected.

Постановка проблеми. М'які лікарські форми займають значне місце у номенклатурі лікарських засобів, що використовуються у дерматології, гінекології, стоматології, очній та ЛОР-практиці. У зв'язку з тим, що олія обліпихи крушиноподібної використовується переважно у нативному вигляді, актуальним є поєднання її з іншими рослинними компонентами і створення крему або лікувальної мазі, які б мали ранозагоювальні, епітелізуючі, протиалергічні властивості, живильну та пом'якшувальну дію. Обліпихова олія – це природний концентрат біологічно активних речовин, переважно каротиноїдів, токоферолів, філохінону, вітамінів, фітонцидів та інших сполук. Вона має протизапальні, епітелізуювальні, бактерицидні, знеболювальні і гранулювальні властивості і тому є цінним компонентом.

Мета роботи. Розробити і обґрунтувати склад нового фітопрепарату, в якому обліпихова олія була б поєднана з іншими природними компонентами, які мають комплекс біологічно активних речовин. Одержати в лабораторних умовах олію з насіння обліпихи крушиноподібної і використати її як один з компонентів нової м'якої лікарської форми легкої консистенції на відповідній основі.

Аналіз попередніх досліджень і публікацій. Обліпиха крушиноподібна (*Hippophae rhamnoides*) – кущ або невелике (4–15 м заввишки) дерево родини маслинових. Гілки колючі, покриті спочатку сріблястими, а пізніше іржаво-бурими лусочками. Листки чергові, вузькі, лінійні або лінійно-ланцетні, майже сидячі, згори темно-зелені, знизу – сріблясті. Квітки дрібні, непомітні, розкриваються одночасно з появою листків, рослина дводомна. Плід – овальна або майже куляста соковита несправжня кістянка жовтого, оранжевого або оранжево-червоного кольору, 6–10 мм завдовжки і 4–6 мм в діаметрі. Квітне у квітні – травні. Плоди досягають у вересні – жовтні.

З лікувальною метою використовують плоди (*Fructus Hippophaes*), кору (*Cortex Hippophaes*) і листя (*Folia Hippophaes*) рослини. Плоди обліпихи збирають після досягнення ними повної технічної стиглості з максимальним вмістом жирної олії та інших біологічно активних речовин.

М'якоть плодів обліпихи містить жирну олію (~ 30 %), до складу якої входять гліцериди лінолевої, олеїнової, пальмітинової, стеаринової та інших жирних кислот; флавоноїди лейкоантоціани, катехіни, флавоноли (ізорамнетин, кверцетин, кемпферол) і флаволи; каротиноїди (до 250 мг%), у складі яких є α -, β - і γ -каротини, лікопін, зеаксантин та інші споріднені сполуки; токоферолі (50 мг%), β -ситостерин; філохінон (0.8-1.5 мг%); фосфоліпіди; бетаїн; аскорбінову кислоту (до 270 мг%); ніотинову кислоту; інозит; фолієву кислоту; тритерпенові кислоти (урсолова та олеанолова); алкалоїд серотонін, кумарини та органічні кислоти (яблучна, винна, щавлева, янтарна), амінокислоти, дубильні і пектинові речовини [1]. Фізико-хімічні показники олії із кісточок і м'якоті обліпихи: загальний вміст жирних кислот в м'якоті ягід – 95.3%, вміст вітаміну Е – 160 мг%, сума каротиноїдів – 250 мг% ; вміст кислот: насичених – 32.8 %; ненасичених: олеїнової – 50.6%, лінолевої – 15.6%. У листі є кумарини, тритерпенові кислоти (урсолова і олеанова), вітаміни С, В1, В2, В6, ніотинова кислота, інозит, фолієва кислота, речовини поліфенольного характеру (кемпферол, кверцетин, ізорамнетин, мірицетин, галова кислота тощо) й інші сполуки. Кора обліпихи містить значну кількість серотоніну (0.3–0.4%) [1].

Обліпихова олія завдяки вмісту жиророзчинних біоантиоксидантів має здатність зменшувати інтенсивність вільнорадикальних процесів і захищає від пошкодження клітинні мембрани, стимулює репаративні процеси і прискорює загоювання ран, оскільки володіє епітелізуючими і гранулюючими властивостями [2]. Крім цього, вона має протизапальні, бактерицидні (пригнічує ріст золотистого стафілококу, ешеріхій, протею, гемолітичного стрептококу Соколов), знеболювальні властивості, у зв'язку з чим її успішно використовують для лікування променевого уражень шкіри, опіків і обморожень, пролежнів, туберкульозу шкіри, екзем, лишай, трофічних виразок, флегмозного акне, хвороби Дар'є, хейлітів, виразкового вовчака, захворювань очей (трахома, повзуча виразка рогики тощо), носоглотки (гайморит, хронічний тонзиліт, фарингіт, риніт) і ротової порожнини (пульпіт, періодонтит), жіночих хворіб (кольпіт, ендocerвіцит, ектопія епітелію, ерозія шийки матки). У свічах обліпихова олія ефективна при ерозивно-виразкових проктитах, ерозивно-виразкових сфінктеритах, тріщинах заднього проходу, катаральному й атрофічному проктиті й при внутрішньому геморої у хворих на хронічний ентероколіт. Внутрішню обліпихову олію вживають при виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки, при променевої терапії раку стравоходу, при атеросклерозі. В останньому випадку її дія зумовлена наявністю в ній лінолевої та ліноленової кислот, токоферолів, каротиноїдів, фосфоліпідів і рослинних стеринів, які мають здатність сприяти зменшенню кількості загального холестерину, α -ліпопротеїдів і загальних ліпідів у сироватці крові. Окремі дослідники зазначають інгібуючий вплив обліпихової олії на секрецію шлункового соку, а в експериментах на щурах було доведено високу її ефективність при патологічних змінах печінки, спричинених алкогольною інтоксикацією та чотирехлористим вуглецем (дію обліпихової олії на клітинному та субклітинному рівнях на фоні гострої й хронічної інтоксикації пояснюють здатністю її підвищувати в печінці концентрацію нуклеїнових кислот і сприяти захистові клітинних і субклітинних мембран). У давній медицині, наприклад тибетській, обліпихова олія застосовувалася при порушеннях обміну речовин, кровотечі, захворюваннях печінки, кишківника, легень [1,2,4].

У народній медицині відвар кори або настій листя дають усередину при проносі. Крім цього, листя використовують для ванн і для припарок при ревматичних і подагричних болях [1].

Вона входить до складу таких фітозасобів: „Обліпихова олія (*Oleum Hippophaeae*)”, „Олія обліпихово-мятна (*Oleum Hippophae-menthi*)”, „Супозиторії ректальні (*Suppositoria rectalis cum oleum Hippophaeae*)”, „Гіпозоль (*Hiposolum*)”, „Олазол (*Olasolum*)”, плівка „Облекол (*Membranula "Oblecolum"*)”, „Армон (*Armon*)”, „Цілитель” після опіків [3].

Експериментальна частина. Вихідною сировиною для досліджень були плоди обліпихи крушиноподібної, зібрані у с. Воля-Висоцька Жовківського району Львівської області 5–15 вересня.

Після механічної обробки із ягід відтискали сік, а одержаний шрот сушили при температурі 60⁰ С до вмісту вологи 7,22 %. Висушену сировину подрібнювали до розміру частинок 2,0–2,5 мм. Вміст загальної золи в зразку 4.52%, а нерозчинної в хлороводневій кислоті – 0,62%. Для визначення вмісту жирної олії використовували відому методику, що ґрунтується на екстракції в апараті Сокслета органічними розчинниками. Як розчинники використовували хлороформ та діетиловий етер. Одержані результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Кількості взятих і одержаних продуктів

Сировина і продукти	Екстрагування з хлороформом	Екстрагування з етером
1. Сировина з мішечком – до екстрагування, г	198.0182	138.8106
- після екстрагування, г	165.1982	116.8106
2. Маса сировини, взята для екстрагування, г	192.0507	133.4964
3. Хлороформ, мл	750	–
4. Діетиловий етер, мл	–	750
5. Хлороформ після екстрагування, мл	500	–
6. Діетиловий етер після екстрагування, мл	–	375
5. Маса одержаної обліпихової олії, г	28.52	18.3150
6. Вихід олії у %	14.85	13.72

Органолептичний контроль жирної олії проводили за загальною фармакопейною статтею “Олії жирні” (колір, запах, смак, розчинність і числові показники). Усі подальші дослідження проводили з двома зразками олій: перша олія екстрагована хлороформом (ХВ), друга – етером (ЕВ). Одержана обліпихова олія – масляниста рідина оранжево-червоного кольору з характерним запахом і смаком. В досліджуваних зразках не виявлено парафінів, восків, мінеральних масел, пероксидів, альдегідів, мил, проба на жирність позитивна. Тобто одержані нами олії відповідають фармакопейним вимогам, а їх числові показники наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Числові показники

Показник	Зразок олії	
	олія екстрагована хлороформом	олія екстрагована етером
Кислотне число	1.5	1.3
Число омилення	189.3	193.2
Ефірне число	187.8	191.9
Йодне число	140.8	126.2
Питома вага	0.9188	0.920
Показник заломлення	1.470	1.473
Кількість неомилювальних речовин	3.68	3.51

Обґрунтування складу та аналіз виготовлених мазей з обліпиховою олією

Одержану обліпихову олію використовували для приготування мазі, в яку були введені олія звіробою, лецетин і настойка розмарину. Обліпихова олія в нашій мазі – основний інгредієнт. Вміст її у лікарській формі становить 10%.

Для визначення оптимального складу мазі були приготовані зразки на різних основах. Основу вибирали, керуючись сумісністю з компонентами мазі, добрим нанесенням на шкіру і легким змиванням і легкістю консистенції.

Нами було використано три основи:

1. Вазелін: ланолін: вазелінова олія – 7.3: 1: 1.7 .
2. Вазелін: ланолін: бджолиний віск – 5: 1.5: 1.
3. 0.4%-й розчин карбополу.

Таблиця 3

Склад і лікувальні властивості компонентів мазей

Назва компоненту	Склад	Лікувальні властивості
Обліпихова олія	Глікозиди ненасичених жирних кислот, каротиноїди, токофероли, стерини, філохінон	Знеболюючі, протизапальні, протимікробні, ранозагоювальні, епітелізуючі і гранулюючі
Олія звіробою	Каротиноїди, кверцетин, фітонциди, антибіотики	В'язуча, антисептична, кровоспинна
Настойка розмарину	Пінені, кампфен, борнеол, камфора, борнілацетат	Тонізуюча, антисептична
Лецетин		Ранозагоююча

У результаті отримали три м'які лікарські форми, які оцінювали за зовнішніми показниками згідно з ДФ України (стаття „М'які лікарські форми для місцевого застосування”).

Перша мазь вийшла рідкої однорідної консистенції внаслідок додавання вазелінової олії, з приємним запахом, світло-жовтого кольору, що зумовлений усіма компонентами мазі. З часом мазь розшарувалася.

Друга мазь – це мазь-сплав. Щоб зробити консистенцію мазі густішою, ми додавали бджолиний віск. Це дало добрий результат, полегшило нанесення на шкіру, надало мазі гарного вигляду, приємного кольору. Маса однорідна, стабільна. Агрегації чи розшарування з часом не спостерігалось.

Третя мазь належить до гелів. Великою позитивною властивістю основи карбополу є те, що за допомогою розчину аміаку можна довести гель до необхідної консистенції. Отримана лікарська форма має гарні зовнішні показники, легко наноситься на шкіру, утворюючи непомітну тонку плівку, добре змивається, має пролонговану дію. Гель стабільний, розшарування з часом не відбувається.

Виготовлення мазі з обліпиховою олією на різних основах.

Склад №1.

Rp: Olei Hippopheae 3.0

Olei Hyperici 2.0

Olei Vaselini 2.5

Lecetini 1.0

Tincturae Rosmarini 6.0 ml

Lanolini anhydrici 1.5

Vaselini 11.0

M.D.S.

На аналітичних вагах відважували усі компоненти основи. На водяній бані у ступці підплавляли вазелін, додавали ланолін і вазелінову олію. Суміш добре перемішували. Знімали з водяної бані, помішуючи, охолоджували до кімнатної температури. У вистиглу масу додавали 3.0 г олії обліпихи, 2.0 г олії звіробою, 1.0 г лецитину і гомогенізували. В кінці доливали 6.0 мл настойки розмарину і перемішували до отримання однорідної маси. Переносили у банку з темного скла.

Склад №2.

Rp: Cerae flavae 2.0
Olei Hippophaeae 3.0
Olei Hyperici 2.0
Lanolini 3.0
Vaselini 10.0
Lecetini 1.0
Tincturae Rosmarini 6.0 ml
M.D.S.

Ця мазь містить плавкі взаєморозчинні компоненти основи, тому основу необхідно готувати, розплавляючи їх компоненти за зменшенням температур плавлення. Відважували компоненти основи. Ставили ступку на водяну баню і розплавляли спочатку бджолиний віск ($t_{\text{пл}} = 63-65\text{ }^{\circ}\text{C}$), потім – вазелін ($t_{\text{пл}} = 37-50\text{ }^{\circ}\text{C}$) і в останню чергу – ланолін ($t_{\text{пл}} = 36-42\text{ }^{\circ}\text{C}$). Знімали з водяної бані, помішували і трошки охолоджували. В охолоджену суміш додавали 3.0 г обліпихової олії, 2.0 г олії звіробою, 1.0 г лецитину, добре перемішували. Додавали 6.0 мл настойки розмарину. Гомогенізували. Переносили у баночку з темного скла.

Склад №3.

Rp: Carboroli 0.2
Olei Hippophaeae 5.0
Olei Hyperici 3.0
Lecetini 0.6
Tincturae Rosmarini 3.5 ml
Aquaе purificatae ad 50 ml
M.D.S.

Основа гелю – гідрофільний полімер карбопол, що має здатність набухати у водному середовищі та створювати стійкі гелі у присутності луку. Лужне середовище створювали за рахунок додавання невеликої кількості 25%-го розчину аміаку.

Відважували 0.2 г карбополу, переносили у ступку і розчиняли його у 10 мл води і залишали на 15 хв. для набухання. Утворену желатиноподібну масу розтирали, додавали 5.0 г олії обліпихи, 3.0 г олії звіробою та 0.6 г лецитину. Гель гомогенізували. В кінці додавали 3.5 мл настойки розмарину і решту води. Суміш ретельно перемішували. Для одержання необхідної консистенції по краплях додавали 25%-й розчин аміаку. Виявлено закономірність: чим вище рН, тим густіший гель. Отриману лікарську форму переносили у банку з темного скла.

Висновок. Проведені дослідження показали можливість застосування олії обліпихи в м'яких лікарських формах як з ліпофільними, так і з гідрофільними основами, причому їх використання можна регламентувати медичним призначенням.

1. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Видавництво „Українська Енциклопедія” ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр „Олімп”, 1992. – 544 с. 2. Компендіум 2006 – лекарственные препараты: В 2 т. / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2006. 3. Машковський М.Д. Лікарські засоби. – 15-е вид. – М.: ТЗОВ "Издательство Новая Волна", 2005. – 1200 с. Міжнародна сітка Інтернет. <http://www.fito.nnov.ru>; <http://www.provisor.com.ua>; <http://www.vitaminov.net>; <http://www.kirsoft.com.ru>; <http://www.xumuk.ru>; <http://www.apteka.kr.ua>.