

УДК 615.262.1

14.04.01 Технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2021.2.23

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗЫСКАНИЯ ПО СОЗДАНИЮ ЛЕЧЕБНО-КОСМЕТИЧЕСКОГО ЛОСЬОНА С СУХИМ ЭКСТРАКТОМ СКУМПИИ КОЖЕВЕННОЙ

© Лежнева Л.П., Темирбулатова А.М., Чахирова А.А.

*Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал Волгоградского государственного медицинского университета, 357500, Россия, Пятигорск, пр. Калинина, 11**Резюме*

Цель. Разработка технологии сухого экстракта скумпии кожевенной с последующим его введением в состав лечебно-косметического лосьона, обладающего антисептическим, очищающим и регенеративным эффектом.

Методы. При получении сухого экстракта скумпии кожевенной в качестве метода экстракции листьев использовали дробную мацерацию. Для стандартизации сухого экстракта определяли количественное содержание дубильных веществ и флавоноидов спектрофотометрическими методами. Изучение антимикробной активности сухого экстракта проводили методом диффузии в агар. Ранозаживляющий эффект его исследовали на белых крысах линии Вистар, используя гистологический метод.

Результаты. В результате проведенных технологических исследований предложен оптимальный режим экстрагирования листьев скумпии кожевенной: двухкратная экстракция сырья, степень измельчения сырья 2-3 мм, водой очищенной в соотношении 1:10 при температуре 90-100°C в течение 60 мин. на каждой стадии процесса. Разработана технологическая схема сухого экстракта скумпии, выход которого из сырья не менее 28%. Установлены показатели стандартизации продукта: описание, растворимость, подлинность, потеря в массе при высушивании, количественное содержание дубильных веществ и флавоноидов. Предложена рациональная форма для введения сухого экстракта скумпии – лосьон. На основании микробиологических исследований сухого экстракта определен состав лосьона и рекомендованы показатели его качества. Фармакологическое изучение сухого экстракта скумпии доказало его регенеративные свойства.

Заключение. Лосьон на основе сухого экстракта скумпии кожевенной рекомендуется как эффективное антимикробное, очищающее, ранозаживляющее средство для применения в медицине и косметологии

Ключевые слова: скумпия кожевенная, сухой экстракт, лосьон

TECHNOLOGICAL RESEARCH ON THE CREATION OF MEDICAL-COSMETIC LOTION WITH DRY EXTRACT SMOKE TREE LEATHER

Lezhneva L.P., Temirbulatova A.M., Chakhirova A.A.

*Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute-branch of Volgograd state medical University, 11 Kalinina Ave., Pyatigorsk 357500, Russia**Abstract*

Objective. Development of technology of dry extract smoke tree leather, followed by its introduction into the cosmetic lotion has antiseptic, cleansing and regenerative effect.

Methods. When obtaining dry extract smoke tree leather as the method of extraction leaves used fractional maceration. To standardize the dry extract, the quantitative content of tannins and flavonoids was determined using spectrophotometric methods. The study of the antimicrobial activity of dry extract was carried out by diffusion in agar. Its wound-healing effect was studied on white Wistar rats using a histological method.

Results. As a result of technological research, the optimal mode of extracting the leaves of skumpia leatherback is proposed: two-time extraction of raw materials with a degree of grinding 2-3 mm, purified

water in a ratio of 1: 10 at a temperature of 90o-100o C for 60 minutes at each stage of the process. The technological scheme of dry skumpia extract, the yield of which from raw materials is not less than 28%, has been developed. Indicators of product standardization were established: description, solubility, authenticity, mass loss during drying, quantitative content of tannins and flavonoids. The optimal form for administration of a dry extract smoke tree – lotion. Based on microbiological studies of the dry extract, the composition of the lotion was determined and its quality indicators were recommended. Pharmacological study of dry extract smoke tree proved its regenerative properties.

Conclusion. Lotion based on dry extract of skumpia leatherna is recommended as an effective antimicrobial, cleansing, wound healing agent for use in medicine and cosmetology.

Keywords: sumac tanning, dry extract, lotion

Введение

Фармацевтический рынок постоянно подтверждает интерес к лекарственным растениям, которые используются в качестве источника сырья для производства эффективных и безопасных лекарственных средств. Растет также и ассортимент растений, находящиеся в центре внимания косметической отрасли при создании новых косметических средств. Современная фитокосметика представляет практическую науку, использующую биологически активные вещества растений для поддержания здоровья и красоты кожи.

В практической медицине и косметологии успешно применяют различные фитокомплексы, способные оказывать на кожу бактерицидный, противовоспалительный, регенерирующий эффект [3, 6].

Объектом нашего изучения являлась скумпия кожевенная, листья которой содержат комплекс ценных биологически активных веществ, прежде всего, дубильные соединения и флавоноиды. Цель исследований заключалась в разработке технологии сухого экстракта скумпии кожевенной с последующим его введением в состав лечебно-косметического лосьона.

Методика

При получении сухого экстракта в качестве метода экстракции листьев скумпии кожевенной была избрана ремацерация (дробная мацерация) при нагревании. Выбор способа экстракции основан на растворимости дубильных веществ в горячей воде. Установлено оптимальное количество ступеней дробной мацерации, обеспечивающее максимальное извлечение дубильных соединений [1]. Для стандартизации сухого экстракта скумпии кожевенной использовали спектрофотометрический метод при длине волны 410 нм. Для количественного определения дубильных веществ и спектрофотометрический метод, основанный на реакции комплексообразования с алюминия хлоридом, для флавоноидов [7]. Потерю в массе при высушивании сухого экстракта скумпии кожевенной определяли методом высушивания.

Изучение антимикробной активности сухого экстракта скумпии кожевенной проводили методом диффузии в агар (способ «колодцев»). Метод основан на оценке угнетения роста тест - микроорганизмов водным раствором сухого экстракта. На поверхность агара в чашках Петри делали посев сплошным газоном стандартных взвесей используемых тест-культур. Стерильным сверлом в каждой чашке Петри делали две лунки диаметром 4 мм («колодцы»), в одну из которых помещали водный раствор сухого экстракта скумпии, а в другую – воду (контроль). После инкубации в течение 20 ч. при температуре +37° С измеряли диаметр зон угнетения роста тест-культур, включая диаметр «колодца» [5].

Ранозаживляющую активность сухого экстракта скумпии кожевенной исследовали на белых крысах линии Вистар весом 200-250 г. Использовали 20 крыс, разделенных на две группы: основную (лечение 0,5% водным раствором сухого экстракта) и контрольную (без лечения). После эпиляции шерсти, используя для наркоза внутримышечную инъекцию золетила, вырезали кожный лоскут с одинаковой площадью $400 \pm 0,6$ мм.

Критерием оценки эффективности сухого экстракта служили результаты макроскопических исследований (размеры ран, состояние струпа, выраженность воспалительных процессов), а также итоги изучения качества регенерации кожи гистологическим методом после полного заживления ран. В гистологических срезах изучали: состояние слоев кожи, соотношение кератиноцитов с цитокератинами, количество дифферонов, количество клеток Лангерганса. Полученные данные

позволяют оценить регенеративную активность сухого экстракта скумпии кожевенной в составе лосьона [2].

Результаты и их обсуждение

Основной стадией получения сухого экстракта из листьев скумпии кожевенной является экстракция растительного сырья методом дробной мацерации (ремацерации). Учитывая, что дубильные вещества максимально растворяются в горячей воде (90°-100° С), ее использовали в качестве экстрагента. Соотношение сырья и экстрагента составляло 1:10. Было изучено влияние фракционного состава листьев скумпии кожевенной на степень извлечения дубильных веществ и оптимальная измельченность сырья определена 2-3 мм.

Для установления количества этапов ремацерации с целью максимального извлечения дубильных веществ, на каждой стадии процесса установлено было время наступления равновесия в экстракционной системе. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты определения времени установления равновесной концентрации дубильных веществ в извлечениях на стадиях дробной мацерации

Время настаивания, мин.	Содержание дубильных веществ, %		
	1 стадия	2 стадия	3 стадия
30	6,94 ± 0,15	3,24 ± 0,5	1,02 ± 0,3
45	9,11 ± 0,14	3,92 ± 0,4	1,45 ± 0,2
60	11,92 ± 0,10	4,65 ± 0,5	1,45 ± 0,2
75	11,92 ± 0,11	4,66 ± 0,4	1,46 ± 0,2

Из данных эксперимента следует, что в результате двукратной экстракции листьев скумпии извлекается 16,6% дубильных веществ, и составляет 94,7% от исходного их содержания в сырье. Дальнейшая экстракция сырья экономически нецелесообразна.

Обобщая полученные результаты, разработан оптимальный режим экстрагирования: двукратная экстракция листьев скумпии кожевенной, измельченных до частиц 2-3 мм, водой очищенной в соотношении 1:10 при температуре 90-100°С в течение 60 мин. на каждой стадии процесса. Разработанные условия экстрагирования обеспечивают извлечение не менее 94% дубильных соединений от содержания их в сырье.

При получении готового продукта – сухого экстракта скумпии кожевенной полученные объединенные водные извлечения сгущали при температуре не выше 70° С. Промежуточный продукт сушили при указанной температуре в сушильном шкафу до влажности не более 5%. Сухой экстракт измельчали и упаковывали. На основании полученных результатов разработана технологическая схема производства сухого экстракта скумпии кожевенной, представленная на рис. 1.

Выход сухого экстракта скумпии кожевенной из сырья составляет не менее 28%. С целью стандартизации полученного продукта определены его показатели качества. Описание – коричневый порошок со слабым специфическим запахом. Растворимость – сухой экстракт скумпии кожевенной хорошо растворим в холодной воде и очень легко в горячей воде. Потеря в массе при высушивании сухого экстракта – не более 5%. Подлинность сухого экстракта подтверждается качественными реакциями на дубильные вещества: 0,05 г полученного сухого экстракта растворяют в 10 мл воды очищенной и добавляют по каплям 1% раствор желатина. Появляющаяся муть, исчезает при избытке раствора желатина.

В 10 мл воды очищенной растворяют 0,05 г сухого экстракта и добавляют несколько капель 1% раствора хинина хлорида. Появляется аморфный осадок. Количественное содержание дубильных веществ - не менее 55%. Количественное содержание флавоноидов должно быть не менее 2%.

При выборе рациональной формы для введения сухого экстракта скумпии кожевенной, мы остановили выбор на лосьонах, которые широко используют во многих странах в качестве лекарственных и косметических форм.

В России лосьоны находят ограниченное применение по причине высокой концентрации спирта этилового в их составе. Указанный недостаток был учтен нами при разработке композиции лосьона с сухим экстрактом скумпии кожевенной.



Рис. 1. Технологическая схема получения сухого экстракта скумпии кожевенной

Основанием для определения оптимальной концентрации сухого экстракта скумпии в составе лосьона послужили результаты проведенных микробиологических исследований. Сухой экстракт использовали в форме водных растворов с концентрацией от 0,2% до 0,6% [1]. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты изучения антимикробной активности сухого экстракта скумпии кожевенной в форме водного раствора

Концентрация водного раствора сухого экстракта скумпии, %	Диаметр зоны угнетения роста тест-культуры микроорганизмов, мм											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
0,2	11	12	10	9	8	8	9	6	8	7	8	7
0,3	14	16	13	12	12	13	11	8	10	9	10	10
0,4	18	20	17	16	15	16	15	11	12	12	12	13
0,5	23	27	22	21	20	21	21	14	17	16	15	17
0,6	23	27	22	21	20	21	21	14	17	17	15	17
Вода (контроль)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Тест-культуры микроорганизмов: 1) *Staphylococcus aureus* (209); 2) *Staphylococcus aureus* (Макаров); 3) *Staphylococcus epidermidis* Wood-46; 4) *Staphylococcus aureus* (Type); 5) *Escherichia coli* 055; 6) *Escherichia coli* 675; 7) *Escherichia paracoli*; 8) *Salmonella typhimurium*; 9) *Shigella sonnei*; 10) *Shigella flexneri* 266; 11) *Bacillus anthracoides* – 96; 12) *Bacillus subtilis* L2.

Исходя из результатов микробиологических испытаний, концентрация сухого экстракта скумпии в составе лосьона составляет 0,5%. Для обеспечения смягчающего действия на кожу в состав лосьона вводили глицерин. По литературным данным, концентрация глицерина в лосьонах для любого типа кожи рекомендуется 2-3%.

В ходе исследований большое внимание было уделено вопросу стабильности лосьона в процессе хранения. Установлено, что микробная контаминация лосьона наблюдалась уже через 8 дней с момента его изготовления и хранения при комнатной температуре. С целью достижения микробиологической стабильности лосьона целесообразно вводить в его состав консервант. Ассортимент этих веществ, применяемых в различных лекарственных и косметических формах, весьма широк. Наш выбор был остановлен на использовании органических кислот, учитывая требование к среде лосьона – должна быть слабокислая. Изучены лимонная, салициловая, аскорбиновая, сорбиновая, бензойная кислоты в концентрациях от 0,05% до 0,5%. Максимальную микробиологическую стабильность при хранении в течение 12 мес. обеспечивала кислота салициловая в концентрации 0,2%. Удачный выбор консерванта обосновывается не только его низкой концентрацией в составе лосьона, но и антисептическими свойствами, что выгодно дополняет эффект рекомендуемого лосьона. Для растворения кислоты салициловой в состав лосьона ввели спирт этиловый 96% в минимальной концентрации 3%.

Таким образом, предлагается следующий состав лосьона (на 100 мл): сухого экстракта скумпии кожевенной – 0,5 г; глицерина – 3,0 г; кислоты салициловой – 0,2 г; спирта этилового 96 % – 3 мл (2,4 г); воды очищенной – до 100 мл.

В результате проведенных исследований разработана технологическая схема получения лосьона с сухим экстрактом скумпии кожевенной, представленная на рис. 2.



Рис. 2. Технологическая схема получения лосьона с сухим экстрактом скумпии кожевенной

Для стандартизации лосьона предложены следующие показатели качества: лосьон представляет собой раствор светло – коричневого цвета, с характерным запахом. Прозрачность. Лосьон должен быть прозрачный, без механических включений.

pH лосьона в пределах 5,5-6. Количественное содержание дубильных веществ должно быть не менее 0,2%.

Фармакологические исследования подтвердили регенеративную активность сухого экстракта скумпии кожевенной [4]. На 18-й день лечения в основной группе животных раневой дефект не наблюдался, а на его месте отмечено также восстановление шерстистости. В контрольной группе – площадь раны 65 мм².

При микроскопии гистологических срезов в основной группе животных на месте раневой поверхности отчетливо выражена эпидермизация и плотные коллагеновые волокна. Индекс, отражающий соотношение кератиноцитов и цитокератинов, в 2 раза выше, чем в контрольной

группе. Это свидетельствует о скорости и качестве регенерации, а также степени эластичности ткани. Количество дифферонов, контролирующих митоз и дифференцировку клеток, значительно выше, чем в контрольной группе животных. Количество клеток Лангерганса, обеспечивающих выработку местного клеточного иммунитета, в 2,5 раза выше в основной группе животных.

Результаты гистологических и макроскопических исследований позволили заключить, что восстановление раневых дефектов при лечении сухим экстрактом скумпии кожевенной в форме водного раствора происходил значительно быстрее (16-18 день), чем у животных контрольной группы (27-30 день).

Заключение

В результате проведенных исследований установлен оптимальный режим экстрагирования листьев скумпии кожевенной методом дробной мацерации. Разработана технологическая схема получения сухого экстракта скумпии и проведена его стандартизация. Результаты микробиологических испытаний сухого экстракта скумпии позволили установить его концентрацию в составе лечебно-косметического лосьона. Предложена его технологическая схема получения и установлены показатели качества. Фармакологическое изучение сухого экстракта скумпии доказало его регенеративную активность. Таким образом, лосьон на основе сухого экстракта скумпии рекомендуется как эффективное антимикробное, очищающее, ранозаживляющее средство для применения в медицине и косметологии.

Литература (references)

1. Веселова Д.В., Лежнева Л.П., Темирбулатова А.М., Чахирова А.А. Технологические исследования по разработке лапчатки прямой экстракта сухого и лекарственной формы на его основе // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2019. – №1. – С. 75-82. [Veselova D.V., Lezhneva L.P., Temirbulatova A.M., Chakhirova A.A. Technological research on the development of the lapel of direct extract of dry and medicinal form based on it//Issues of quality assurance of medicines. – 2019. – N1. – P. 75-82. (in Russian)].
2. Гармаев Б.Н., Хитрихеев В.Е., Бальхаев М.И., Николаева И.Г. Мягкие формы *Pentaphylloides fruticosa* L. при раневом повреждении у белых крыс // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №5. – P. 11. [Garmaev B.N., Khitrikheev V.E., Balkhaev M.I., Nikolaeva I.G. Soft forms of *Pentaphylloides fruticosa* L. with wound injury in white rats. Modern problems of science and education. – 2016. – N5. – P. 11. (in Russian)].
3. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Современная энциклопедия лекарственных растений. – СПб: М. – 2009. – 272 с. [Lavrenov V.K., Lavrenova G.V. Modern encyclopedia of medicinal plants. – SPb: M. – 2009. – 272 p. (in Russian)].
4. Лежнева Л.П., Темирбулатова А.М., Степанова Э.Ф., Веселова Д.В. Динамика ранозаживления при лечении мазью с сухим экстрактом лапчатки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25, №6. – С. 105-109. [Lezhneva L.P., Temirbulatova A.M., Stepanova E.F., Veselova D.V. Dynamics of wound healing in the treatment of ointment with dry lapel extract // Kuban Scientific Medical Herald. – 2018. – T.25, N6. – P. 105-109. (in Russian)].
5. Лежнева Л.П., Хаджиева З.Д., Верниковский В.В., Темирбулатова А.М. Биофармация – теоретическая основа разработки и стандартизации рациональных лекарственных форм: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32508189> монография. – Пятигорск: РИА-КМВ. – 2015. – 196 с. [Lezhneva L.P., Khadzhieva Z.D., Vernikovskiy V.V., Temirbulatova A.M. Biopharmacy is the theoretical basis for the development and standardization of rational dosage forms: monograph. – Pyatigorsk: RIA-KMV. – 2015. – 196 p. (in Russian)].
6. Рудакова Ю.Г., Попова О.И. Дубровник белый (*Teucrium polium* L.) и перспективы его применения: монография. – Пятигорск: РИА-КМВ. – 2017. – 124 с. [Rudakova Yu.G., Popova O.I. Dubrovnik white (*Teucrium polium* L.) and prospects for its use: monograph. – Pyatigorsk: RIA-KMV. – 2017. – 124 p. (in Russian)].
7. Федосеева Л.М. Изучение дубильных веществ в подземных и надземных вегетативных органах бадана толстолистного, произрастающего на Алтае // Химия растительного сырья. – 2002. – №4. – С. 45-48. [Fedoseeva L.M. Study of tannins in underground and above-ground vegetative organs of thick-leaved badan growing in Altai // Chemistry of plant raw materials. – 2002. – N4. – C.45-48. (in Russian)]

Информация об авторах

Лежнева Лариса Петровна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал Волгоградского государственного медицинского университета. E-mail: laralezhneva@yandex.ru

Темирбулатова Анна Михайловна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии и иммунологии с курсом биологической химии Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал Волгоградского государственного медицинского университета. E-mail: anna_vladimir@inbox.ru

Чахирова Анна Анатольевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал Волгоградского государственного медицинского университета. E-mail: annachaxirova@gmail.com

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.