

## ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТОВ ЛИПЫ: ПОЛУЧЕНИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

**Т.М. Медведева, В.В. Сорокин**, канд. фарм. наук, **И.Е. Каухова**, докт. фарм. наук,  
профессор, **В.Ц. Болотова**, канд. фарм. наук

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

**E-mail:** tatiana.medvedeva@pharminnotech.com

Разработаны технологии препаратов на основе сухих экстрактов цветков и листьев липы сердцевидной (суппозитории, сироп, гранулы), обладающих противовоспалительным, жаропонижающим, седативным и другими свойствами. При получении экстрактов использована двухфазная система экстрагентов из хлористого метилена, спирта этилового и воды очищенной.

**Ключевые слова:** липа сердцевидная, двухфазные системы экстрагентов, уксуснокислый прокто-колит, жаропонижающее действие, седативный эффект.

Доля растительных препаратов на российском фармацевтическом рынке в общей массе лекарственных средств (ЛС) невелика [4]. В то же время большинство предлагаемых синтетических и комбинированных препаратов имеют многочисленные противопоказания и побочные эффекты. Поэтому в настоящее время особенное внимание уделяется препаратам на основе комплексов биологически активных веществ (БАВ), получаемых из лекарственного растительного сырья (ЛРС).

Липа сердцевидная – лекарственное растение, обладающее широким спектром фармакологического действия. Кроме широко известного официального сырья «цветки липы», в народной медицине используется не менее эффективное и уже достаточно хорошо изученное сырье – листья липы. Показано, что извлечения из листьев липы проявляют выраженные положительные фармакологические эффекты [1]. Поэтому решено было провести исследования по созданию на основе цветков и листьев липы сердцевидной новых ЛС, обладающих противовоспалительным, жаропонижающим, седативным и другими свойствами.

Цель настоящей работы – получение лекарственных средств на основе сухих экстрактов цветков и листьев липы и изучение их фармакологической активности.

### Экспериментальная часть

На процесс экстрагирования ЛРС существенное влияние оказывает природа экстрагента и выбор метода экстрагирования. Разработка технологии экстра-

гирования ЛРС системами экстрагентов, состоящими из разнополярных ограниченно смешивающихся растворителей, является актуальным направлением развития технологии фитопрепаратов [2]. Изменяя экстрагент, его состав и количество, можно получать извлечения, обогащенные БАВ [3]. Среди ЛС растительного происхождения предпочтение отдается комплексным препаратам, содержащим сумму гидрофильных и липофильных БАВ и обладающим широким спектром действия. Поэтому при разработке технологии получения сухих экстрактов липы для увеличения выхода и липофильных, и гидрофильных БАВ была изучена возможность применения в качестве экстрагентов двухфазных систем, состоящих из воды очищенной, спирта этилового и летучего органического растворителя (метилена хлорида). При применении таких смесей в дальнейшем получение сухих экстрактов облегчается вследствие невысокой температуры кипения растворителей.

Как показали эксперименты, лучшей экстрагирующей способностью по отношению к флавоноидам и кумаринам липы сердцевидной обладает система экстрагентов хлористый метилен – спирт этиловый – вода очищенная в соотношении 30:45:25 по объему (рис. 1). Аналогичные исследования были проведены для листьев липы и смеси цветков и листьев липы в соотношении 1:1 по массе. Выход БАВ при применении двухфазной системы экстрагентов для экстракции листьев липы – высокий и составляет около 90%.

Были получены суппозитории с сухим экстрактом цветков липы, у которых в качестве основы использовалась смесь полиэтиленоксидов 400, 1500 и 4000 в соотношении 1:2:2 по массе, обеспечивающая наибольшую скорость высвобождения БАВ. Изучение противовоспалительного действия полученных суппозиторий на модели уксуснокислого проктоколита (рис. 2, 3) показало, что антиэкссудативная и антиальтеративная активности суппозиторий на основе экстракта липы выше, чем суппозиторий с маслом облепихи. Разработанное ЛС можно использовать в проктологии и гинекологической практике, в частности при таких заболеваниях, как колиты различной природы, эндометрит.

Сухой экстракт из смеси цветков и листьев липы применялся также для получения сиропа липы. Для его изготовления требовались: сахарный сироп, сорбит в качестве корригента вкуса, ксантановая камедь как загуститель и кислота сорбиновая как консервант. Жаропонижающее действие сиропа липы изучали на модели пирогеналовой лихорадки (см. таблицу) и выявили наличие седативного и жаропонижающего эффектов как при профилактическом, так и лечебном введении.

Как показывает врачебная практика, введение в препараты большого количества вспомогательных веществ различных групп существенно повышает риск развития аллергических реакций. Поэтому была разработана технология гранул сухого экстракта листьев липы с использованием минимальных количеств вспомогательных веществ. В качестве наполнителя использовали лактозу. Соотношение сухого экстракта и лактозы (1:3) было определено экспериментально. Увлажнителем служил 3% раствор метилцеллюлозы.

В результате проведенных исследований установлено, что гранулы на основе полученного сухого экстракта листьев липы дозозависимо влияют на исследовательское поведение мышей-самцов. Максимальный седативный эффект гранул (дозы 65 и 6,5 мг/кг) сопоставим с действием препарата сравнения – экстракта валерианы.

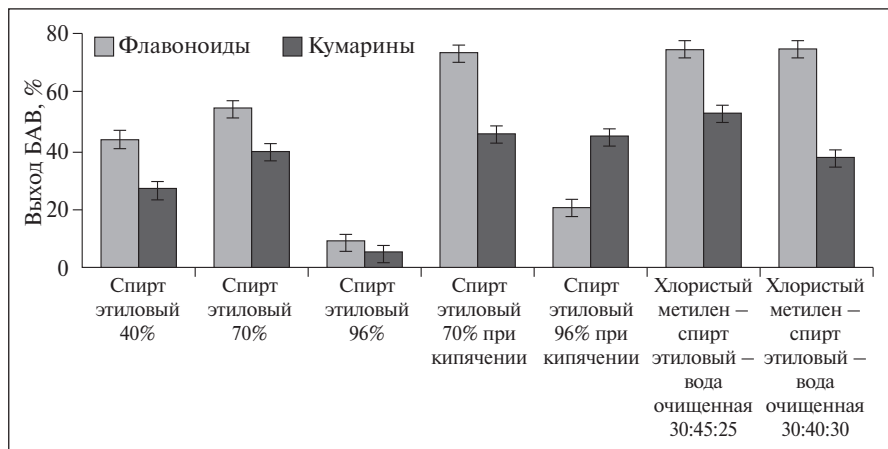


Рис. 1. Влияние природы экстрагента на выход БАВ из цветков липы сердцевидной

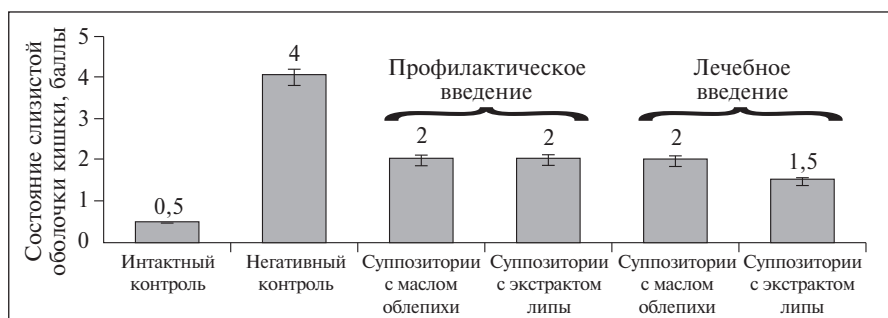


Рис. 2. Антиальтеративная активность суппозитория на основе сухого экстракта цветков липы

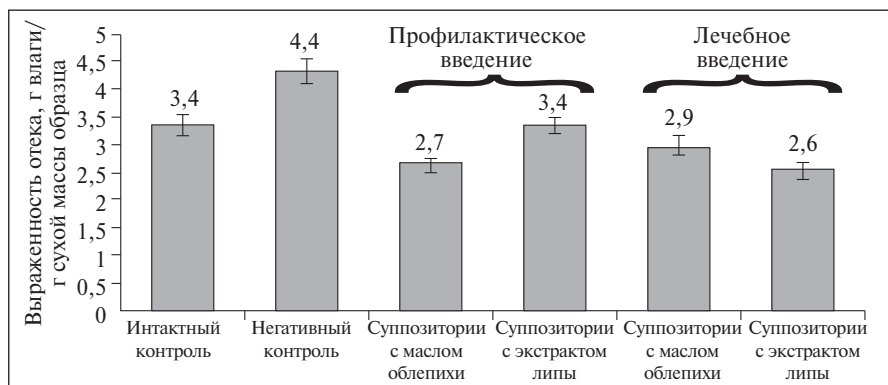


Рис. 3. Антиэкссудативная активность суппозитория на основе сухого экстракта цветков липы

### ЖАРОПонижающее действие сиропа на основе сухого экстракта смеси цветков и листьев липы сердцевидной

Препарат	Доза, мл/кг	Температура тела, (°C) через определенный период времени, ч			
		исходный уровень	1	2	3
Контроль – вода очищенная		39,10±0,12	39,00±0,17	38,80±0,15	38,60±0,18
Сироп на основе сухого экстракта липы	2,5	39,00±0,16	38,50±0,15*	37,20±0,12*	36,90±0,16*
Сироп на основе сухого экстракта липы	1,0	39,10±0,18	38,80±0,15	37,70±0,14*	37,20±0,13*
Сироп «Калпол» – препарат сравнения	1,8	39,20±0,18	38,60±0,13*	38,00±0,17*	37,60±0,12*

\* p<0,05 достоверность различий по отношению к контролю.

Таким образом, разработанные лекарственные средства на основе сухих экстрактов цветков и листьев липы (суппозитории, сироп, гранулы) целесообразно применять при лечении расстройств нервной системы.

#### Вывод

Разработаны технологии получения фитопрепаратов на основе сухих экстрактов из цветков и листьев липы сердцевидной (суппозитории, сироп и гранулы), обладающих противовоспалительным, жаропонижающим, седативным и другими свойствами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болотова В.Ц. Физико-химическое и фармакологическое изучение листьев липы сердцевидной и препаратов на их основе: Дисс. ... канд. фарм. наук. – СПб, 2002. – 194 с.
2. Каухова И.Е. Новая методика получения растительных

препаратов // Фармация. – 2006. – №1. – С. 37–39.

3. Сорокин В.В. Экстрагирование растительного сырья системами ограниченно смешивающихся растворителей в технологии сухих экстрактов на примере зверобоя продырявленного и клевера лугового: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – СПб, 2009. – 30 с.

4. Справочник лекарств РАС (Электронный ресурс): URL: <http://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 30.04.2011).

#### SUMMARY

##### LINDEN EXTRACT-BASED AGENTS: PREPARATION AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

T.M. Medvedeva, V.V. Sorokin, PhD; Professor I.E. Kaukhova, PhD; V.Ts. Bolotova, PhD

Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy

Procedures have been developed to prepare formulations (suppositories, syrup, granules) based on dry extracts from tillet (*Tilia cordata*) blossoms and leaves, which have anti-inflammatory, antipyretic, sedative, and other effects. A two-phase leaching system comprising methylene chloride, ethyl alcohol, and purified water has been used to prepare the extracts.

**Key words:** tillet (*Tilia cordata*), two-phase leaching systems, acetic proctocolitis, antipyretic activity, sedative effect.

© Коллектив авторов, 2011  
УДК 615.453.28.07

## ИССЛЕДОВАНИЕ АЭРОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОРОШКОВ С БУДЕСОНИДОМ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИЙ

Д.А. Кундоба<sup>1</sup>, И.А. Прокопов<sup>2</sup>, Е.Г. Хомутова<sup>1</sup>, канд. хим. наук,  
В.Л. Багирова<sup>3</sup>, докт. фарм. наук, профессор

<sup>1</sup>Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Научный центр экспертизы средств медицинского применения Минздравсоцразвития, Москва

<sup>3</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва

**E-mail:** darka9@yandex.ru

Проведено сравнительное исследование аэродинамических характеристик дозированных порошков с содержанием будесонида для ингаляций от различных производителей. Разработана методика определения респираторной фракции с помощью каскадного импактора Андерсена.

**Ключевые слова:** будесонид, порошок для ингаляций дозированный, респираторная фракция, каскадный импактор Андерсена.

Наиболее значимая характеристика препаратов для ингаляций, отражающая их биофармацевтические свойства и позволяющая судить об их фармакологической эффективности, – респираторная фракция, т.е. количество лекарственного вещества, предположительно проникающего в легкие во время ингаляции. Для определения респираторной фракции используют аэродинамическое фракционирование с помощью импакторов

или импинджеров с последующим прямым определением содержания действующего вещества в полученных фракциях, независимо от наличия вспомогательных веществ [2, 3]. К сожалению, до сих пор аэродинамические характеристики отечественных препаратов для ингаляций не включались в нормативную документацию. Поэтому экспериментальный сравнительный анализ аэродинамических свойств лекарственных средств (ЛС) зарубежного и отечественного производства и изучение влияния сторонних факторов на эффективность препаратов *in vitro* представляет собой актуальную задачу.

Цель данного исследования – сравнительное изучение аэродинамических характеристик порошков для ингаляций дозированных, содержащих будесонид, различных производителей, и разработка методики определения респираторной фракции этих препаратов с помощью каскадного импактора Андерсена.