

3. Matrix systems for oral drug delivery: Formulations and drug release / G. Vasvari [et al.] // Drug Discovery Today: Technologies. 2018. Vol. 27. P. 71–80. doi.org/10.1016/j.ddtec.2018.06.009

4. Study of the effect of matrix-forming polymers on the release rate of sodium 4,4'-(propanediamido)dibenzoate from tablets / Yu. M. Kotsur [et al.] // Drug development & registration. 2023. Vol. 12(4). P. 91–95. (in Russ). doi.org/10.33380/2305-2066-2023-12-4-1579

5. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Russian Journal of Cardiology. 2018. Vol. 23(12). P. 143–228. (in Russ). doi.org/10.15829/1560-4071-2018-12-143-228

**УДК 615.322:581.19:547.972.2**

### **РАЗРАБОТКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ КОМПЛЕКСА ФЛАВОНОИДОВ**

**Чернецкая Ю.Г.**, кандидат фармацевтических наук, доцент,

**Игнатовец О.С.**, кандидат биологических наук, доцент,

**Феськова Е.В.**, кандидат технических наук, старший научный сотрудник,

**Леонтьев В.Н.**, кандидат химических наук,

заведующий кафедрой биотехнологии

Учреждение образования «Белорусский государственный

технологический университет», кафедра биотехнологии

220006, г. Минск, ул. Свердлова 13а, Республика Беларусь

**E-mail:** ylia4e@gmail.com

Цель исследования – разработка состава и технологии ранозаживляющего средства в форме геля для наружного применения на основе комплекса флавоноидов. В качестве источников флавоноидов, обладающих противомикробными и ранозаживляющими свойствами, выбраны зверобой продырявленный (*Hypericum perforatum* L.) и бессмертник песчаный (*Helichrysum arenarium* L.), произрастающие на территории Республики Узбекистан. В данном растительном сырье выявлено высокое суммарное содержание флавоноидов, в том числе в экстракте цветков бессмертника песчаного идентифицирован кемпферол-3- $\beta$ -D-глюкопиранозид, в экстракте травы зверобоя продырявленного – рутин, гиперозид, изокверцитрин и хлорогеновая кислота. Разработаны состав, технология и методики контроля качества геля на основе комплекса флавоноидов. Установлены стабильность, антимикробная активность и ранозаживляющее действие разработанного фитопрепарата.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, флавоноиды, экстракция, гель для наружного применения, антимикробная активность, ранозаживляющее действие.

В настоящее время актуальным направлением исследований является поиск лекарственных растений с высоким содержанием флавоноидов для разработки фитопрепаратов с ранозаживляющей активностью. Установлено, что флавоноиды обладают широким спектром биологической активности: антиканцерогенным, антиоксидантным, противомикробным, нейропротекторным, иммуномодулирующим, гепатопротекторным действием, а также способны стимулировать процессы регенерации поврежденных тканей организма. Исследование процессов заживления ран показало, что лучшим эффектом обладают кемпферол, кверцетин, фисетин и их гликозиды. Перспективным является использования растительного сырья из Республики Узбекистан. Жаркий климат и повышенный уровень ультрафиолетового излучения в стране дает возможность растениям накапливать высокое содержание биологически активных веществ и определяет их широкий потенциал для использования в качестве сырья для фармацевтической промышленности.

В качестве источников действующих веществ при разработке ранозаживляющего средства использовались трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) и цветки бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* L.), заготовленные на территории Республики Узбекистан. С использованием абсорбционной спектрофотометрии в видимой области с применением реакции с алюминия хлоридом, метода тонкослойной хроматографии и высокоэффективной хромато-масс-спектрометрии в данном растительном сырье выявлено высокое суммарное содержание флавоноидов, в том числе в экстракте цветков бессмертника песчаного идентифицирован кемпферол-3- $\beta$ -D-глюкопиранозид, в экстракте травы зверобоя продырявленного – рутин (кверцетин-3-O-рутинозид), гиперозид (3-O-галактозид кверцетина), изокверцитрин (3-O-глюкозид кверцетина) и хлорогеновая кислота.

Для получения основы геля к расчетному количеству воды очищенной добавляли карбопол (1,5 %), перемешивали и оставляли на 1,5-2,0 часа для набухания. Затем добавляли триэтаноламин до pH  $7,0 \pm 0,2$ . Водно-спиртовые экстракты зверобоя продырявленного и бессмертника песчаного получали с использованием 70 % этилового спирта при отношении массы сырья к объему экстрагента 1:5 (с учетом коэффициента поглощения экстрагента сырьем) и нагреванием при температуре 65–70 °C в течение 30 мин. Для зверобоя продырявленного коэффициент поглощения равен 2,56, для бессмертника песчаного – 2,34. После завершения процесса экстракции проводили охлаждение до комнатной температуры, фильтрование и отжим

влажного сырья. Водно-спиртовые экстракты растительного сырья упаривали досуха с использованием роторного испарителя. Зная массу упаренных экстрактов бессмертника песчаного и зверобоя продырявленного (выход сухого экстракта из бессмертника песчаного равен около 28 %, из зверобоя продырявленного – около 23 %), делали перерасчет массы сырья, которое необходимо взять для приготовления водно-спиртового экстракта. В отдельной емкости смешивали пропиленгликоль (10 %) и сухие экстракты лекарственных растений (2 %) (экстракт бессмертника песчаного:экстракт зверобоя продырявленного (1:1)). Полученную смесь добавляли к загустевшей основе геля и тщательно перемешивали.

Для определения антимикробной активности разработанного состава геля для наружного применения использовали метод диффузии в агар. Результаты исследования показали, что образцы геля для наружного применения, содержащего флавоноиды, обладают выраженным антимикробным действием по отношению к тест-штаммам микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (зоны ингибирования – 20,0 мм), *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (зоны ингибирования – 14,0 мм), *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (зоны ингибирования – 15,0 мм).

В результате долгосрочных испытаний установлена стабильность разработанного геля для наружного применения по показателям качества «Описание», «Подлинность», «рН», «Количественное содержание флавоноидов», «Вязкость», «Микробиологическая чистота» в течение 12 месяцев хранения. Изучение стабильности продолжается.

Исследование ранозаживляющего действия разработанного геля на основе комплекса флавоноидов на модели плоскостных ран у крыс линии Вистар указывает на то, что исследуемый образец геля в условиях моделируемой патологии обладает репаративными свойствами, проявляя ранозаживляющий фармакотерапевтический эффект.

В результате проведенных исследований разработаны состав, технология и методики контроля качества геля для наружного применения на основе флавоноидов, содержащихся в экстрактах зверобоя продырявленного и бессмертника песчаного. Установлены стабильность, антимикробная активность и ранозаживляющее действие разработанного фитопрепарата.

## ТЕМАТИЧЕСКИЕ РУБРИКИ

61.45.36 Лекарственные средства из природного сырья

61.45.39 Готовые лекарственные формы